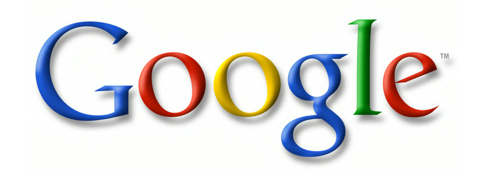






DIE

NATUR UND BEHANDLUNG

DER

GICHT.

DIE

NATUR UND BEHANDLUNG

DER

GICHT

VON

DR W. EBSTEIN

O. Ö. PROFESSOR DER MEDICIN UND DIRECTOR DER MEDICINISCHEN KLINIK AN DER UNIVERSITÄT GÖTTINGEN.

MIT EINGEHEFTETEM ATLAS
ENTHALTEND
FÜNF QUART-TAFELN IN FARBENDRUCK.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1882.

J. HENLE

ZUR

FEIER SEINES FÜNFZIGJÄHRIGEN
DOCTOR-JUBILÄUMS

ZUGEEIGNET

VOM

VERFASSER.

VORWORT.

Seitdem J. Henle, dessen 50jähriges Doctorjubiläum mir die erwünschte Gelegenheit bietet, ihm diese Studien als kleinen Beweis meiner Hochachtung und Verehrung zu widmen, in seiner rationellen Pathologie es für unmöglich erklärte, eine eigentliche physiologische Geschichte der Gicht zu geben, welche die Symptome derselben als nothwendige Folge der Harnsäure erscheinen lässt, sind nunmehr 35 Jahre verflossen.

Es ist inzwischen die in mehr als einer Beziehung grundlegende Arbeit von Garrod über die Gicht veröffentlicht worden, und manche Bausteine wurden von anderen Forschern diesem Fundament hinzugefügt: aber eine physiologische Geschichte der Gicht, wie sie Henle meint, fehlt bis jetzt.

So lange wir nun nicht im Stande sind nachzuweisen, dass die gichtischen Symptome wirklich eine nothwendige Folge der Harnsäure sind, ist es mit der Bedeutung der Harnsäure-Theorie bei der Gicht überhaupt schwach bestellt.

Die nachfolgenden Blätter haben in erster Reihe den Zweck, in diesem Sinne eine physiologische Geschichte der Gicht zu versuchen, auf welcher die klinischen Thatsachen begründet werden sollen. Hoffentlich wird sich dann diese Arbeit auch für die ärztliche Praxis, welche doch den Endzweck unserer Wissenschaft bildet, als fördernd und anregend erweisen.

GÖTTINGEN, im Juli 1882.

Ebstein.

Non fingendum, aut excogitandum, sed inveniendum quid Natura faciat aut ferat.
Bacon.

Erstes Capitel.

Geschichtliche Uebersicht.

Anschauungen der alten Aerzte über die Gicht, Verdienste derselben in symptomatologischer und ätiologischer Beziehung. Humoralpathologische Anschauungen. Die Entdeckung der Harnsäure in den gichtischen Concretionen und im Blut bei der Gicht. Die neuesten Anschauungen. Zwecke und Ziele der vorliegenden Untersuchungen.

Die Gicht, welche man bis heute auch ohne jeden weiteren Zusatz als „Arthritis", also gleichsam als die „Gelenkentzündung" Κατ'ἐξοχήν bezeichnet, gehört zu denjenigen Krankheitsprozessen, welche von Alters her die Forscher auf's Lebhafteste interessirt haben. In der Literatur über die Gicht spiegelt sich nicht nur bis zu einem gewissen Grade der jeweilige Standpunkt in der verwickelten Lehre vom menschlichen Stoffwechsel, sondern sie gewährt auch einen Einblick in die so verschiedenen Anschauungen, welche man im Wechsel der Zeiten im Allgemeinen über das Wesen und die Natur der pathologischen Vorgänge hatte. Da nun alle Bestrebungen, die Natur der Krankheitsprozesse zu ergründen, so lange bedeutungslos sind und erfahrungsgemäss einer frucht- und freudearmen Speculation verfallen, wofern sie nicht auf der sicheren Grundlage physiologischer Forschung aufgebaut sind; so sind bis zu dem Erwachen der naturwissenschaftlichen Methode in der Pathologie überhaupt auch

die Forschungen über die Gicht im Allgemeinen steril geblieben. Indessen ist Einzelnes, was in symptomatologischer Beziehung und betreffs mancher ätiologischer Fragen von den älteren Beobachtern überliefert worden ist, nicht blos von historischem Interesse, sondern von bleibendem Werthe.

Wir besitzen aus früheren Zeiten einzelne auch jetzt noch verwendbare Schilderungen des gichtischen Symptomencomplexes. Die Alten waren treffliche Beobachter und wandten gerade diesem Theile der praktischen Medizin bei der grösseren Beschränkung ihrer positiven Aufgaben eine ganz vorzugsweise Berücksichtigung zu; Einzelne, wie Sydenham, konnten überdies die ganze Kette gichtischer Leiden an sich selbst studiren.

Was nun das Alter unserer Kenntnisse über die Gicht anlangt, so theilte mir unser gelehrter Orientalist Herr Prof. de Lagarde mit, dass aus der vorgriechischen Zeit über die Gicht Nichts bekannt ist. Indessen schon in den Schriften des Hippocrates finden wir bereits einzelne Andeutungen über das Vorkommen der Gicht (Podagra) in dem südöstlichen Europa. Die ersten ausführlicheren und unzweifelhaften Nachrichten über diese Krankheiten finden wir in den Schriften der römischen Aerzte des 1. und 2. Jahrhunderts n. Chr. Die Alten benutzten als Eintheilungsprincip der gichtischen Symptome nur den Sitz der Gelenkaffectionen. Wenngleich sie sicher oft genug andere, besonders rheumatische Gelenkerkrankungen mit der Gicht verwechselten, so ist doch in den von ihnen geschilderten Erkrankungen der Fuss-, Hand-, Knie-, Schulter- und Ellenbogengelenke, welche sie als Podagra, Chiragra, Gonagra, Omagra, Cleisagra, Pechyagra bezeichneten, ohne allen Zweifel auch die veritable Gicht inbegriffen. Celsus (10 n. Chr.) beschäftigte sich bereits mit der Behandlung der Gicht. Seneca, der stoische Philosoph, wies schon im 1. Jahrh. n. Chr. darauf hin, dass die Gicht eine Folge des üppigen Lebens sei. Er hob hervor, dass die Frauen, welche zu seiner Zeit in der Zügellosigkeit des Lebens den Männern nichts nachgaben, auch von der Gicht befallen wurden, von der sie zu Hippocrates' Zeiten frei geblieben waren, und Aretaeus von Kappadocien, ohne Zweifel wohl der grösste Arzt zwischen

Hippocrates' und Galen's Zeit, welcher etwa ein Zeitgenosse Seneca's war, führt in seiner musterhaften Beschreibung der Symptome und des Verlaufs der Gicht die Angaben Seneca's über die Aetiologie dieser Krankheit, welche er lediglich bestätigen konnte, weiter aus. Caelius Aurelianus machte dann später im 3. Jahrh. n. Chr. auf die Heredität der Gicht aufmerksam. Hat man somit relativ sehr früh angefangen, die Symptome und die ätiologischen Verhältnisse der Gicht genauer ins Auge zu fassen, so gehen wir bei dem Studium der klinischen Geschichte der Gicht doch gewöhnlich nur bis auf Thomas Sydenham (1624—1689) zurück. Seine klassische Beschreibung, eine Art von Autobiographie des vielgeplagten grossen Mannes, welcher, als er dieselbe verfasste, bereits seit 34 Jahren an der Gicht litt, lässt Alles, was vor ihm geleistet, weit hinter sich zurück. Ueber das, was er über das Wesen der Krankheit und ihre Heilung ermittelt, macht er sich keine Illusionen. Mit dem Motto, welches ich, seinem Beispiele folgend, an die Spitze dieser Blätter gestellt habe, hat er klar die Ziele bezeichnet und nicht überschritten, welche er sich vorgezeichnet hatte. Diese grossen Schwierigkeiten zu überwinden und das Verborgene, in Ansehung des Grundstoffes der Krankheit sowie der Heilart derselben, zu ergründen, hat er der Zeit als der Führerin zur Wahrheit überlassen.

Was nun den letzten Grund des gichtischen Prozesses anlangt, so haben humoralpathologische Ansichten in verschiedener Gestalt von Alters her gerade in der Lehre von der Gicht sich wegen ihrer Bequemlichkeit eine grosse Verbreitung verschafft. Galen (130—200 n. Chr.) liess die gichtischen Tophi durch Eintrocknung von krankhaft angesammeltem Schleim, Galle und Blut entstehen. Wie sehr die Gemüther diese Anschauung von den kranken Humores beherrschte, beweisen eine grosse Anzahl von Kundgebungen in dieser Beziehung. Garrod erwähnt, dass der wohl durch Radulfe am Ende des 13. Jahrhunderts in die ärztliche Terminologie eingeführte Name Gout der Engländer, dem die französische Bezeichnung: goutte, das deutsche: Gicht, das italienische: gotta, das spanische: gôta entsprechen — woraus wohl die Einmüthigkeit der Aerzte aller Nationen betreffs ihrer An-

schauungen über die Natur dieser Krankheit sich ergibt — wahrscheinlich auch auf humoralpathologischem Boden gewachsen ist. Man stellte sich nämlich vor, dass ein eigenthümlicher Humor aus dem Blut in die Gelenke abgeschieden werde und überdestillire. — Welches nun aber dieser Humor sei, das blieb fortdauernd das grosse Räthsel, welches auch durch den Tartarus des Paracelsus (1493—1541) nicht geklärt wurde. Dennoch hat dieser Tartarus, dieses „schleimige zähe Wesen voll erdiger Salze", welcher brennt, wie höllisches Feuer, woher er auch seinen Namen erhalten hat, lange Zeit hindurch die Gemüther beherrscht. Als Produkt dieser fehlerhaften Verdauung sollte dieser Tartarus u. A. die Gicht veranlassen und sich besonders gern auf die Knorpelverbindungen der Knochen werfen, indem aus seinem schleimigen anfangs viscösen Wesen durch Verschwinden der feuchten Materie bald nur die erdigen Salze zurückbleiben. Der grosse Boerhave (1668—1738), welcher angibt, dass zu seiner Zeit die Gichtliteratur bereits so sehr angewachsen war, dass ausser ihm schon tausend Andere über die Gicht geschrieben hätten, fügte zu den bisher angenommenen Ursachen der Gicht: dem üppigen Leben und der Erblichkeit die Contagiosität hinzu. Zur Begründung dieser Ansicht führte er an, dass er Frauen aus den guten Ständen, welche an gichtische Männer verheirathet waren, ebenfalls gichtisch werden sah. Eine wie grosse Verbreitung auch die Anschauung zu Boerhave's Zeiten fand, ergibt sich aus einem Büchlein von Momber, Stadtphysikus zu Königslutter, über das Podagra. Glaubte derselbe doch beobachtet zu haben, dass ein kleines Hündchen, welches ein Podagrist oft in seinem Bette gehabt, durch die in demselben befindliche Ausdünstung auch die Gicht bekommen habe. Die Lehre von der Contagiosität der Gicht fand später auch noch vereinzelt Liebhaber, ist aber jetzt ganz verlassen. Uebrigens huldigte Boerhave und seine Schüler van Swieten (1700—1772) und de Haën (1704—1776) dem humoralen Mechanismus bei der Aetiologie der Gicht. Denn de Haën nimmt an, dass bei der Gicht die scharfe podagrische Erde in das Blut übergegangen und in die lymphatischen Pulsadern getrieben sei, von denen sie weder

in die Blutadern noch in die kleinen Ausdünstungsgefässe kommen könne, weil sie dazu theils zu dick, theils zu hart sei. Dabei wurde, und das war ja eigentlich bei der Häufigkeit der Gicht bei Wohllebigen das Naheliegendste, die Ursache des gichtischen Giftes in einer gestörten Verdauung gesucht. Indigestio viscerum merito pro origine proxima hujus morbi habetur, sagt van Swieten in seinen berühmten Commentarien. Raicus liess die podagrische Materie, welche styptisch wirkt, wofern sie nicht ausgetrieben wird, in die meseraischen Drüsen kriechen und von dort aus dem Blut beigemischt werden. Die gichtische Dyspepsie hat als Ursache der Gicht bis in die neueste Zeit bei Cullen, Sutton, Todd u. A. eine bedeutende Rolle gespielt. Ein entschiedenes Verdienst um die klinische Seite der Arthritis erwarb sich G. Musgrave durch seine Studien über die anomale Gicht, von der er nicht weniger als 17 Formen aufstellte, und deren Bedeutung er in dem Satze zusammenfasste: An der Gelenkgicht erkrankt man, während man an der anomalen Gicht stirbt. Indessen war für die Erkenntniss von dem Wesen der Gicht damit nichts gewonnen.

Auch die Entdeckung der Harnsäure durch den schwedischen Chemiker Scheele 1776 und der im Jahre 1787 durch Wollaston geführte Nachweis, dass die gichtischen Concretionen Harnsäure enthalten, stellte die Bedeutung der Harnsäure bei der Gicht immer noch nicht in das rechte Licht. C. Scudamore hat in seinem bekannten und vielcitirten Werke sich 1816 noch dafür ausgesprochen, dass die gichtischen Concretionen so selten und bei so wenigen Individuen vorkommen, dass auf dieselben unmöglich eine Theorie gestützt, und noch weniger die letzte Ursache der Gicht in demselben gesucht werden könne. — Auch Henle sah bei dem Mangel thatsächlichen Materials über den Einfluss der Harnsäure auf das Zustandekommen der Gicht die Harnsäureablagerungen 1847 als etwas Accidentelles an, während er den Ausgangspunkt der gichtischen Entzündung in einer inneren, vielleicht centralen Nervenaffection suchte. Da war es eine anerkennenswerthe Leistung, als Garrod — dessen 1860 erschienenes Werk über die Gicht ein für alle Zeiten grundlegendes Werk bleiben und je länger je mehr in seiner

vollen Bedeutung anerkannt werden wird — 1848 zuerst den Nachweis lieferte, dass in dem Blut der Gichtiker Sodaurat in abnormer Menge vorhanden sei. Von jetzt an durfte man von einer Arthritis uratica sprechen. An die Stelle des Schleimes, der Atra bilis, des Tartarus und der podagrischen Erde trat die Harnsäure, eine wohl charakterisirte chemische Verbindung, welche man rein darstellen, mit der man experimentiren konnte. Indessen dieser experimentelle Weg ist nicht beschritten worden, und das Bindeglied zwischen der Harnsäure und dem gichtischen Prozess blieb also unaufgeklärt. Die Harnsäuredyskrasie vermochte die gichtischen Symptome nicht zu erklären. Es blieb nicht nur die Pathogenese der Gelenkgicht, sondern auch das Wesen der sogenannten anomalen Gicht vollkommen dunkel. Die Anschauungen Garrods, dass 1) eine verminderte Ausscheidungsfähigkeit der Nieren betreffs der Harnsäure, also eine allgemeine Harnsäurestauung anzuklagen sei, welche auch Gairdner und viele Andere acceptirten, dass 2) die Alkalescenz der Säfte bei der Gicht vermindert sei, erwiesen sich für die Deutung der gichtischen Symptome durchaus unzureichend; denn sie vermochten nicht zu erklären, was sie sollten: warum nämlich sich zuerst an ganz bestimmten typischen Stellen des Knorpels, oft lange bevor die Nieren selbst erkranken, die Urate als saures harnsaures Natron in krystallisirter Form ablagern u. s. w. Man durfte doch im Gegentheil erwarten, dass, weil bei verhinderter Ausscheidungsfähigkeit der Nieren für die Harnsäure die Harnsäurestauung eine allgemeine werden muss, sich Uratablagerungen an vielen Orten nachweisen lassen würden, zumal wenn die von Garrod und einigen neueren Beobachtern vertretene Ansicht, dass die verringerte Alkalescenz der Säfte der Abscheidung der Urate in krystallisirter Form Vorschub leistet, richtig ist.

Als nun die Physiologie mit Eifer sich bestrebte, die Bildungsstätte der Harnsäure und die Art ihrer Entstehung zu ergründen, knüpfte man an fast jede diesbezügliche Hypothese eine neue Theorie betreffs der Pathogenese der Gicht. So beschuldigte Charcot eine vermehrte Bildung von Harnsäure in Folge einer funktionellen Störung der Leber. Cantani liess die Harnsäure

in den Knorpeln selbst entstehen und betrachtete die harnsaure Dyskrasie der Gicht als die Folge einer Ernährungsstörung der Gelenkknorpel, der dem Knochen anliegenden Ligamente und Sehnen. Ich werde auf diese Hypothesen im Verlauf der Arbeit zurückzukommen haben. Angesichts dieser grossen Zahl offener Fragen aber, deren Lösung doch auf dem Wege der Hypothese nicht bewirkt werden kann, erschien es mir nothwendig zu versuchen, ob sich den vielen Problemen, welche die Lehre von der Gicht bietet, nicht auf dem Wege des Experimentes und der anatomischen Untersuchung näher treten lässt. Die nachfolgenden Blätter geben Rechenschaft: 1) über meine Untersuchungen der typischen Organerkrankungen bei der Arthritis uratica; 2) über die Gicht bei Thieren und die von mir angestellten Versuche, Uratablagerungen im Thierkörper zu erzeugen, und 3) über die Wirkung der Harnsäure und ihrer Verbindungen, sowie einiger der Harnsäure nahestehender chemischer Körper auf die Gewebe und Organe des Thierkörpers. An der Hand der Resultate dieser Untersuchungen werde ich schliesslich das Wesen und die Natur der menschlichen Gicht und ihre klinischen Symptome und die Aufgaben, welche der Therapie zufallen, zu erörtern versuchen.

Zweites Capitel.

Pathologische Anatomie der typischen Organerkrankungen bei der Arthritis uratica des Menschen.

1. Die Gichtniere. Ansichten über dieselbe von Todd, Garrod, Virchow, Charcot, Cornil und Ranvier, Dickinson u. A. Meine eigenen Untersuchungen, aus denen sich ergibt, dass neben den krystallisirten Uratablagerungen die nekrotisirenden und nekrotischen Heerde das einzig Typische unter den mannigfachen Veränderungen der Niere bei der Gicht bilden.
2. Die Gicht des hyalinen Gelenkknorpels. Ansichten über die anatomischen Verhältnisse des Gichtknorpels insbesondere von Garrod, Bramson, Charcot, Cornil und Ranvier, Rindfleisch. Meine eigenen Untersuchungen, Untersuchungsmethoden, u. A. die Untersuchung feiner Durchschnitte des gichtisch erkrankten Knorpels im polarisirten Licht. — Meine Untersuchungen führten mich zu dem Resultat: dass wie in der Gichtniere, so auch im Gichtknorpel nekrotisirende und nekrotische Heerde vorhanden sind.
3. Nekrotische und nekrotisirende Heerde in anderen Bindegewebssubstanzen und zwar A) im Faserknorpel, B) in der Sehne, C) im lockeren Bindegewebe und zwar im Unterhaut- und im intermuskulären Bindegewebe.
4. Resumé, Schlüsse und Folgerungen aus den vorstehenden Beobachtungen. Die nekrotisirenden und die Nekroseheerde sind das Primäre, und zwar sind sie — was später zu erweisen sein wird — durch die Abscheidung (neutralen) harnsauren Natrons in die Gewebe bedingt. Die Abscheidung von krystallisirten Uraten ist das Secundäre. Dieselbe erfolgt immer nur dann, nachdem das Gewebe völlig ertödtet

ist, also in fertigen Nekroseheerden. In den typischen Gichtheerden (d. h. Gewebsnekrose mit Ablagerungen von krystallisirten Uratdepôts) kann es nachher, wie in anderen abgestorbenen Geweben, zur Ablagerung von Kalksalzen kommen. In der Umgebung der typischen Gichtheerde, welche aus abgestorbenem Gewebe und den dasselbe durchsetzenden Uraten bestehen, entwickelt sich gewöhnlich frühzeitig eine reaktive Entzündung von grösserer oder geringerer Ausdehnung.

1. Die Gichtniere.

Es ist eine allgemein bekannte Thatsache, dass die Nieren bei der Arthritis uratica sehr häufig gewisse Veränderungen erleiden, welche zum Theil so charakteristisch sind, dass man aus ihnen allein die Gicht diagnosticiren kann.

Von diesen gichtischen Veränderungen weiss man, dass sie erstens in Schrumpfungen des Organes, welche durch interstitielle Entzündungsprozesse bedingt sind und zweitens — das gilt als das für die Gicht Typische und Charakteristische — wie in allen Organen, so auch in den Nieren in krystallisirten Ablagerungen bestehen, welche sich aus Uraten, vornehmlich aus saurem harnsaurem Natron zusammensetzen.

Während nun jene interstitiellen Entzündungsprozesse sich in ziemlicher Gleichmässigkeit über die ganze Niere verbreiten, kann es jedenfalls, was die erwähnten harnsauren Deposita anlangt, als die Regel angesehen werden, dass sie sich zum grössten Theil in dem Papillartheil der Niere befinden. Diese Regel ist indessen kein Gesetz, wie dies Charcot angenommen hat; denn ich weiss aus eigener Erfahrung, und auch von Litten existirt eine casuistische Mittheilung, aus welcher unzweifelhaft hervorgeht, dass sich diese Urate auch in der Rinden-, wenngleich weniger massenhaft als in der Marksubstanz der Niere finden können.

Es herrscht nun bei den verschiedenen Beobachtern durchaus keine Einmüthigkeit darüber, in welchem der die Niere zusammensetzenden Gewebe sich die Urate abscheiden. Todd spricht sich unbestimmt darüber aus und vermuthet nur, dass die längs der Harnkanälchen sichtbaren und aus harnsaurem Natron bestehenden

Streifen einige dieser Kanälchen ausfüllen, und Garrod, welcher Anfangs zu einer gleichen Auffassung sich hinneigte, wurde durch seine fortgesetzten Untersuchungen zu der Annahme geführt, dass die krystallisirten Abscheidungen in der Gichtniere oft interstitiell, d. h. in die fibröse Substanz der Niere eingebettet seien. Virchow hat bei einem Falle von Gicht das Vorkommen des harnsauren Natron in den dilatirten Harnkanälchen der Marksubstanz betont, und einen gleichen Standpunkt nehmen auch Charcot, Cornil und Ranvier ein. Alle diese Beobachter geben als Ausgangspunkt für die krystallisirten Uratablagerungen in der Gichtniere das Lumen der Harnkanälchen an, welches weiterhin von denselben ganz verstopft wird.

Die letztgenannten beiden Forscher präcisiren ihre Ansicht in ihrem „Manuel d'histologie pathologique" dahin, dass sich die Urate entweder in den Sammelröhren der Pyramiden oder in den geraden Harnkanälchen der Rinde finden, und dass die sich vergrössernden Ablagerungen sofort das benachbarte Bindegewebe ergreifen, dass die voluminösen Concretionen eine Gruppe benachbarter Harnkanälchen umfassen, welche in derselben Höhe wie das benachbarte Bindegewebe mit Uraten angefüllt sind. Lancereaux nimmt gleichfalls an, dass die Uratablagerungen der Gichtniere in den Harnkanälchen selbst liegen, deren Lumen sie in Form von kugeligen Massen oder radiären Fächern bald mehr bald weniger ausfüllen. Er fügt hinzu, dass sie die Harnkanälchen allmälig zerstören. Auch E. Wagner hat ganz neuerdings angegeben, dass er bei den Bleischrumpfnieren ebenfalls, wie die meisten der vorgenannten Beobachter, die harnsauren Salze stets im Innern der Harnkanälchen gefunden habe. Er bemerkt, dass sie wahrscheinlich im interstitiellen Bindegewebe fehlen. In der Rinde schienen sie ihm in verödeten Glomerulis zu liegen. Litten hebt im Gegensatz zu den meisten seiner Vorgänger hervor, dass das harnsaure Salz in grossen Krystalldrusen nicht nur die Lumina der Harnkanälchen erfülle, sondern er gibt ferner an, dass dasselbe in Nadelform und in büschelförmiger Configuration in den verbreiterten Zügen des interstitiellen Gewebes abgelagert sei; so fand er es in der Rinden-

substanz zum Theil sehr regelmässig um die Harnkanälchen gruppirt. W. H. Dickinson schliesslich kam durch seine Untersuchungen schon vor längerer Zeit zu dem Resultat, dass die Ablagerung des harnsauren Natrons lediglich inmitten des intertubulären, fibrösen Gewebes der Niere stattfinde. Dickinson sagt, dieser Theil des Organs wird durch eine Art chronischer Entzündung verdickt, er schrumpft und comprimirt die Harnkanälchen, und so entsteht die granulirte Niere. Dabei betont er, dass die Gichtniere unter allen Umständen sich so entwickle, gleichviel ob die Gicht die Folge von Unmässigkeit oder von Bleivergiftung ist, oder ob sie aus irgend einer anderen Ursache zu Stande kam.

Auf Grund der Untersuchung durchaus typischer Gichtnieren von zwei Arthritikern, welche in meiner Klinik gestorben waren, und von amyloid entarteten Gichtnieren mit zahlreichen krystallisirten Uratablagerungen, welche mir Herr College Orth aus der Sammlung des hiesigen pathologisch-anatomischen Instituts zur Untersuchung überlassen hatte, kam ich zu bereits im Jahre 1880 im Deutschen Arch. f. klinische Medizin mitgetheilten Ergebnissen, welche, unter sich in allen Fällen conform, von den bisherigen Anschauungen doch wesentlich abwichen. Die meiner damaligen Publikation zur Erläuterung des Textes dienenden Abbildungen sind in den Figg. 1, 2 und 3 reproduzirt. Ich fand nämlich bei der mikroskopischen Untersuchung, dass sowohl in der amyloid entarteten Gichtniere als auch in den Gichtnieren, welche diesen degenerativen Prozess nicht zeigten, alle krystallisirten Deposita des harnsauren Natron in einer strukturlosen und vollkommen homogenen Substanz abgelagert waren. Meist liess sich in derselben kaum eine Zelle oder ein Kern nachweisen. Nur an sehr vereinzelten Stellen gelang es noch Gebilde zu finden, welche zweifellos als mehr oder weniger gut erhaltene Zellen oder Zellenreihen aufzufassen waren. Es liess sich sogar hier und da unter Benutzung starker Vergrösserungen mit Bestimmtheit erweisen, dass es sich bei solchen Zellenreihen um die Reste von, im Untergange begriffenen Harnkanälchen handelte. Man konnte von solchen

Stellen sagen, dass hier noch nicht die Struktur völlig erloschen, dass noch nicht aus dem absterbenden, dem nekrotisirenden Heerde ein aus vollständig ertödtetem also nekrotischem Gewebe bestehender Heerd geworden war. Die letzteren aus einer durchaus strukturlosen und völlig homogenen Masse bestehenden Heerde sind dem vollständigen, allmälig sich vollziehenden Zerfall geweiht. Es entstehen auf diese Weise Hohlräume, welche schliesslich in ihrer Ausdehnung der Grösse dieser Heerde entsprechen.

Dass es sich hierbei um Nekrosen des Nierengewebes handelt, bedarf fürwahr keines weitläufigen Beweises. Es gibt ja ausser der Nekrose keinen anderen pathologischen Prozess, bei welchem es ohne jede Spur von Eiterung unter dem Verschwinden der Organstruktur und der Textur der die Niere aufbauenden Gewebe zu einer Einschmelzung, zu einer circumscripten Zerstörung des Nierenparenchyms kommt. Ausserdem spricht für die Anwesenheit nekrotischer Prozesse, dass sich in der Peripherie der aus abgestorbenem Nierengewebe bestehenden Heerde, und zwar indem sich eine meist scharfe Demarkation derselben gegen die Umgebung vollzieht, in bekannter Weise eine an verschiedenen Stellen verschieden hochgradige reaktive Entzündung entwickelt, welche auch eine bald kleinere bald grössere Extensität erreicht. Mikroorganismen liessen sich weder in diesen Heerden noch in ihrer Umgebung nachweisen.

Die meisten dieser nekrotischen Heerde fand ich in der Marksubstanz der Nieren, doch kamen dieselben auch in der Rindensubstanz derselben vor, wo besonders auch einzelne Glomeruli in vollkommen analoger Weise abgestorben erschienen. Bei der mikroskopischen Untersuchung liess sich nämlich in den zu den betreffenden Glomerulis gehörigen Malpighi'schen Kapseln statt des Gefässknäuels eine strukturlose homogene Masse nachweisen. In derselben befand sich eine mehr oder minder grosse Zahl farbloser, den harnsauren Depositis im Papillartheil der Niere vollkommen entsprechender Krystallnadeln, welche vielfach auch an dieser Stelle zu Drusen geordnet waren. Bei stärkerer Vergrösserung sah man in der die Malpighi'schen

Kapseln ausfüllenden homogenen Masse, abgesehen von diesen Krystallen, an einzelnen Stellen noch fädige, fibrinähnliche Gerinnungen.

Was nun speziell die amyloid entartete Gichtniere oder richtiger wohl die Gichtniere, welche sich mit amyloider Entartung vergesellschaftet hatte, anbetrifft, so ist es in den von mir untersuchten Exemplaren aufgefallen, dass im Bereich der nekrotischen Heerde und in ihrer nächsten Umgebung die Amyloidreaktion bei Anwendung der gebräuchlichen Reagentien nicht eintrat, obgleich dieser degenerative Prozess in dem übrigen Nierenparenchym eine so grosse Intensität erreicht hatte, dass er abgesehen von den Gefässen auch die Tunicae propriae der Harnkanälchen und deren Nachbarschaft mit ergriffen hatte. Auch fand sich an keinem der nekrotischen Heerde der mit amyloider Entartung complicirten Gichtniere eine kleinzellige Infiltration in der Umgebung derselben, sondern lediglich eine durchweg recht reichliche Vermehrung des interstitiellen Gewebes, verbunden mit sclerotischer Verdichtung.

In meinen sämmtlichen Gichtnieren, von denen bisher die Rede war, hatten die nekrotischen Heerde eine grössere Ausdehnung als die in ihnen deponirten krystallisirten Ablagerungen und in einzelnen dieser Heerde waren nur wenige, bisweilen sogar überhaupt keine Uratkrystalle nachzuweisen.

Auf die Schlüsse, welche sich aus dieser Thatsache ziehen lassen, werde ich später Gelegenheit haben, zurückzukommen. Ich will hier nur darauf hinweisen, dass die Erklärung dafür in einem sehr naheliegenden, aber leicht vermeidlichen Fehler bei der Präparation liegen kann, wenn man nämlich die Objekte untersucht, nachdem die krystallisirten Uratablagerungen ganz oder zum Theil in Lösung übergegangen sind. Es tritt das z. B. sehr leicht ein, wenn man die mikroskopischen Durchschnitte eine gewisse Zeit in Flüssigkeiten aufbewahrt, welche die harnsauren Verbindungen lösen. Es wird nach kurzer Zeit schon an den krystallisirten Massen eine bemerkbare Verkleinerung zu beobachten sein, während an den bisher von krystallisirten Uratablagerungen incrustirt gewesenen Gewebspartien statt der nor-

malen Struktur ein abgestorbenes Gewebe zu Tage tritt. Wo es sich also darum handelt, das Grössenverhältniss dieser krystallisirten Uratablagerungen im Verhältniss zur Ausdehnung der Gewebsnekrose festzustellen, da wird man bei der Vornahme der Untersuchung gewisse Cautelen nicht unterlassen dürfen. Zunächst müssen die gichtischen Heerde an Durchschnitten, welche dem frischen, nicht erhärteten Organ entnommen wurden, in Glycerin untersucht werden. Für die Untersuchung der weiteren Details muss das Organ, damit die Erhärtung gut erfolge, entsprechend zerkleinert, sofort in absoluten Alkohol eingelegt werden. Die aus dem Organ alsdann angefertigten mikroskopischen Präparate müssen in Glycerin — ein für ihre längere Conservirung nicht gut geeignetes Menstruum — oder in Canadabalsam nach vorgängiger Behandlung mit absolutem Alkohol und Nelken- oder Bergamottöl, welch' letzteres ich ad hoc jetzt ausschliesslich anwende, untersucht werden. Endlich darf man, wo es nur darauf ankommt, die Uratdeposita in ihrer Integrität zu erhalten, zur Färbung nur solche Tinktionsflüssigkeiten benutzen, welche weder an und für sich, noch durch die längere Dauer, welche sie zur Erzielung einer gelungenen Tinktion beanspruchen, lösend auf die harnsauren Verbindungen einwirken. Dahin gehören die sehr schnell färbenden Anilinfarben. Ich werde Gelegenheit haben, später, besonders bei Besprechung der Knorpelgicht, auf die von mir benutzten Tinktionsmethoden nochmals zurückzukommen.

Ich habe nun die hier im Wesentlichen auseinandergesetzten, in meiner früheren Arbeit bereits niedergelegten Erfahrungen über die Gichtheerde in den Nieren durch weitere Untersuchungen lediglich bestätigen können. Dieselben wurden an zwei weiteren Fällen von Gicht angestellt. Das anatomische Material von einem derselben verdanke ich dem Herrn Collegen Weigert in Leipzig. Dieser Fall, welcher mir auch das Material für die später zu erörternden Untersuchungen über Knorpelgicht u. s. w. lieferte, betraf einen 52jährigen Mann, welcher vor 10 Jahren drei Anfälle von Bleikolik gehabt hatte. Der Tod erfolgte durch Urämie. Die Nieren enthielten allerdings nur spärliche Harnsäureabscheidungen, dagegen waren die Gelenke, Sehnenscheiden, Haut u. s. w.

sehr stark affizirt. (Briefliche Mittheilung von Weigert vom 6. Mai 1881.) Der andere Fall betraf einen 24jährigen Knecht, welcher auf meiner Klinik verschiedentlich (vom 26. März bis 7. April 1880 und vom 21. November a. ejusd. bis zu seinem am 5. Mai 1881 erfolgenden Tode) wegen chronischer Nephritis mit Nachschüben, acuter hämorrhagischer Nierenentzündung, Herzhypertrophie, den Symptomen acuter und chronischer Urämie behandelt worden war. In einem urämischen Krampfanfall ging der Kranke zu Grunde. Derselbe war früher mehrfach wassersüchtig gewesen. Die vom Herrn Collegen Orth gemachte Leichenöffnung ergab, abgesehen von Hypertrophie und Dilatation besonders des linken Herzens, allgemeiner Fettdegeneration des Myocardium, Myocarditis fibrosa des linken Ventrikels, rother Induration der Lunge, Oedem an den Halsorganen, chronischer Pericarditis, Enteritis follicularis, Lymphdrüsenschwellung im Mesenterio, Nephritis uratica. Beide Nieren nämlich zeigten eine unregelmässige, höckerige Oberfläche nach dem Abziehen der Kapsel. Auf dem Durchschnitt erschien die Rindensubstanz etwas verkleinert. Besonders auffällig war die Kleinheit der Marksubstanz gegenüber dem reichlich vorhandenen Hilusfett. In beiden Nieren sah man hier und da kreideähnliche Flecke von harnsaurem Natron. Die Consistenz der Nieren war derb. In den Gelenken fanden sich keine gichtischen Veränderungen.

Auch in diesen beiden Fällen von Gichtnieren fanden sich nekrotische, mit krystallisirten Uratablagerungen durchsetzte Heerde, in deren Umgebung sich eine reaktive Entzündung entwickelt hatte. Jedoch verhielten sich dieselben insofern abweichend von den früher von mir untersuchten und beschriebenen nekrotischen Gichtheerden der Niere, als sie in diesen letzten zwei Fällen von Uratablagerungen in krystallisirter Form so dicht durchsetzt waren, dass man von der Gewebsnekrose zunächst Nichts zu Gesicht bekam. Wenn man indessen die Urate löste, indem man die Präparate einige Zeit, z. B. in sehr verdünnte Natronlösung oder eine Lösung von kohlensaurem Lithion oder auch nur in warmes Wasser einlegte, so traten die nekrotischen Heerde in voller charakteristischer Klarheit und Schönheit hervor. Der Leser

findet auf Fig. 4 einen solchen nekrotischen Gichtheerd aus der Niere abgebildet, in welchem die krystallisirten Uratdeposita noch sichtbar sind, während Fig. 4 eine Abbildung dieses Präparats nach Lösung der Urate wiedergibt. In ganz ähnlicher Weise mag sich die Sache in dem Falle verhalten haben, welchen W. H. Dickinson abgebildet hat, um die aus harnsaurem Natron bestehenden, krystallisirten Deposita, welche in dem intertubulären, fibrösen Gewebe des Markkegels einer vorgeschrittenen Gichtniere eingebettet waren, zu zeigen. So lange eben in solchen Fällen die Incrustation mit Uraten besteht, ist von dem abgestorbenen Gewebe, welches sie überdecken, Nichts zu sehen.

Im Wesentlichen wird natürlich dadurch an der Sachlage Nichts geändert. Es ergibt sich daraus eben nur, dass man bei den nekrotischen Heerden der Gichtniere zwei Formen unterscheiden muss, von denen die erstere total, die zweite nur partiell mit krystallinischen Uratablagerungen durchsetzt ist. Man findet auch nekrotische Gichtheerde ohne Uratablagerungen, wo man eine vorzeitige Lösung derselben durch Fehler in der Präparationsmethode ausschliessen kann. Indessen gehören dieselben, soweit meine Erfahrungen bis jetzt reichen, den peripher gelegenen Theilen von Nekroseheerden mit nur partiellen, central gelegenen Uratablagerungen an. Durch Verfolgung von Schnittreihen durch die ganze Dicke solcher Nekroseheerde bin ich zu der eben vertretenen Anschauung gelangt, wonach ich also bis jetzt nekrotische Gichtheerde in der Niere ohne alle und jede Uratablagerung nicht annehmen kann.

Das Vorhandensein dieser beiden Formen von nekrotischen Gichtheerden mit totaler und partieller krystallisirter Uratablagerung liefert eine leichtverständliche Erklärung dafür, weshalb man die nach der Lösung der Uratdeposita so prägnant und so charakteristisch sich präsentirenden nekrotischen Heerde in der Gichtniere bis jetzt, so viel ich wenigstens weiss, vollkommen übersehen hat.

Man hat wahrscheinlich eben lediglich bis jetzt solche Heerde mit totaler krystallisirter Uratablagerung untersucht, wie deren einer in Fig. 3 abgebildet ist. Man könnte nun vielleicht noch

den Einwand erheben, ob es sich bei den auf Fig. 3 und 4 abgebildeten Nierengichtheerden etwa um erweiterte, mit einer amorphen strukturlosen Masse gefüllte Harnkanälchen, in welcher Uratkrystalle deponirt wären, handele. Ein solcher Einwand lässt sich auf gute Gründe gestützt zurückweisen. Ich habe mir selbst dieselbe Frage oft genug vorgelegt, sie geprüft und immer negativ beantworten müssen. Denn, erstens war ich weder jemals im Stande, an einem dieser Heerde die Continuität mit Harnkanälchen nachzuweisen, noch war ich zweitens jemals im Stande, an ihnen eine epitheliale Auskleidung oder eine Basalmembran, wie sie den Harnkanälchen zukommt, zu demonstriren. Mindestens eine dieser Bedingungen müsste erfüllt sein, um die Annahme zu stützen, dass es sich hier um erweiterte Harnkanälchen handele. Ich habe im Gegentheil, wie ich bereits oben bemerkt habe, an den nekrotischen Heerden der Gichtniere gefunden, nicht dass sich die Harnkanälchen dabei erweitern, sondern dass sie absterben und verschwinden, und dass sich nur gelegentlich, in gewissen Stadien des Prozesses, inmitten der nekrotisirenden Heerde noch die unzweifelhaften Reste von im Untergange begriffenen, und zwar nicht dilatirten Harnkanälchen nachweisen lassen.

Ich halte übrigens die Bildung nekrotischer Heerde und die in ihnen nachweisbaren krystallisirten Uratdepôts in den Nieren für keine Conditio sine qua non beim gichtischen Prozess. Wir werden nämlich im Verlauf unserer Darstellung, abgesehen von den von mir beschriebenen Nekroseheerden, folgenden Befunden bei der Gicht begegnen:

1) Die Niere kann bei der Gicht ganz gesund gefunden werden, trotz hochgradiger gichtischer Gelenkveränderungen.

2) Die Nieren können in irgend einer Weise, besonders häufig an chronischer, interstitieller Entzündung mit Schrumpfung des Organs erkrankt sein, ohne alle und jede Uratablagerung.

3) Man findet bei der Gicht chronische, interstitielle Nephritis mit krystallisirten Uraten in den Harnkanälchen.

4) Nekrotische Heerde mit krystallisirten Uratablagerungen und krystallisirte Urate in den Harnkanälchen können sich combiniren. Ich habe diese Combination auch beobachtet.

Die Anwesenheit krystallisirter Urate in den Harnkanälchen hat nichts Typisches für die Gicht. Schon a priori ist es einleuchtend, dass unter verschiedenen Bedingungen die in den Nieren ausgeschiedene Harnsäure oder deren Verbindungen in den Harnkanälchen stecken bleiben können. Dass dies richtig ist, beweisen ältere und neuere Erfahrungen. Bereits 1846 hat Virchow, ohne Bezug auf die Gicht zu nehmen, in der Niere von Erwachsenen auf das Vorkommen von harnsaurem Natron in sandartig aufgehäuften Massen, welches in schönen, meist sehr langen rhombischen Tafeln oder vielmehr in Säulen erscheint, wie es gelegentlich in den gewöhnlich dilatirten Theilen der Harnkanälchen beobachtet wird, aufmerksam gemacht. Garrod hat dann weiterhin angegeben, dass er bei den Nieren dreier Personen, in deren Gelenken keine gichtischen Ablagerungen sichtbar waren, Krystalle, welche theils aus Sodaurat, theils aus Harnsäure bestanden, gefunden habe. Zur Unterscheidung derselben von den bei der Gicht vorkommenden krystallisirten Uratablagerungen führt Garrod bei dieser Gelegenheit folgende Momente an: 1) fanden sie sich in diesen drei Fällen innerhalb der Harnkanälchen, während sie bei der Gicht oft interstitiell sind, d. h. sich in dem fibrösen Gewebe der Niere befinden, als wenn die wahre gichtische Entzündung in dem Parenchym des Organs selbst aufgetreten wäre und 2) beobachtete er, dass die in diesen Fällen innerhalb der Harnkanälchen beobachteten Krystalle viel grösser als die bei der Gicht beobachteten waren. Wir sehen also, dass dem Scharfsinn Garrod's die hier vorliegenden Differenzen nicht entgangen sind, wenngleich er, wie er sich selbst ausdrückt, nicht vermochte, zur Zeit eine bestimmte Erklärung über diese Fragen abzugeben.

Für das Typische bei der Gichtniere halte ich allein die geschilderten Nekroseheerde mit den in ihnen auskrystallisirenden Uraten und der um diese Heerde sich etablirenden

reaktiven Entzündung. Ich habe dieselben in den Gichtnieren, welche ich bis dahin zu untersuchen Gelegenheit hatte, niemals vermisst. Als typisch bezeichne ich sie aber deshalb, weil wir — wovon jetzt die Rede sein soll — denselben nekrotischen Prozessen auch in den reinen Bindesubstanzgebilden bei der gichtischen Erkrankung derselben ganz regelmässig begegnen.

2. Die Gicht des hyalinen Gelenkknorpels.

Wie ein gichtisch erkrankter Gelenkknorpel aussieht, ist so bekannt, dass ich, da ich darüber nichts Neues beizubringen vermag, deswegen einfach auf die bekannten Lehrbücher der pathologischen Anatomie verweisen will. Das makroskopische Bild ist ein so charakteristisches, dass die Diagnose der Arthritis uratica durchaus keine Schwierigkeiten darbietet. Aber ganz wie bei der gichtischen Erkrankung der Niere besteht betreffs der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung des Gichtknorpels nichts weniger als eine allgemeine Uebereinstimmung unter den verschiedenen Beobachtern, welche dem Gegenstande näher getreten sind. Anscheinend geringfügiger Natur und auf den ersten Augenblick fast lediglich als histologische Details interessirend, sind die hier obwaltenden Differenzen; und doch ist die Klarlegung derselben von geradezu grundlegender Bedeutung für die Auffassung von der Natur und dem Wesen des gichtischen Prozesses, der sich im Knorpel bekanntlich mit so grosser Vorliebe lokalisirt.

Die hier in Betracht kommenden Differenzpunkte, betreffs deren die Ansichten der verschiedenen Beobachter auseinandergehen, lassen sich in folgenden Fragen formuliren:

1) in welchem Theile des Knorpels, in der Intercellularsubstanz oder in den zelligen Elementen des Knorpels oder in beiden, krystallisiren die harnsauren Verbindungen zunächst aus? und
2) welchen Einfluss üben die in dem Gichtknorpel sich ablagernden Urate auf das Gewebe des Knorpels aus?

Fassen wir zunächst die erste Frage ins Auge.

Während einzelne Beobachter annehmen, dass die krystalli-

sirten Ablagerungen im Gichtknorpel ganz unregelmässig geschehen können, wie dies Birch-Hirschfeld thut, geben andere Forscher, wie Bramson, Rokitansky und August Förster an, dass die Urate in der Intercellularsubstanz des Knorpels sich ablagern. Bramson fand bei der mikroskopischen Untersuchung feiner Durchschnitte, die einem gichtisch erkrankten Metacarpo-phalangealgelenkknorpel entnommen waren, dass die Knorpelzellen nichts Abweichendes von der Norm zeigten, dass aber statt der normalen Zwischensubstanz eine Masse vorhanden war, welche der in der gleichfalls gichtisch affizirten Sehne glich, indem sie aus einer sehr consistenten, dichten, weissen, grützähnlichen Masse bestand, die, dem Gewebe fest anhaftend, sich nur herausbröckeln liess. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine ganz amorphe Masse mit hier und da eingestreuten nadelförmigen Krystallen. Es gelang Bramson, einen feinen Durchschnitt durch den gichtisch erkrankten Knorpel auf einem Objektträger mittels Salpetersäure und Hitze so zu behandeln, dass er sich noch zur mikroskopischen Untersuchung eignete. Er konnte dabei erkennen, dass die Purpurfarbe in der weissinfiltrirten Grundsubstanz ihren Sitz hatte. Einzelne gut erhaltene Knorpelkörperchen zeigten sich von normaler Farbe und stachen dadurch von der Umgebung sehr ab. Hierdurch gelangte Bramson zu dem Schluss, dass die Grundsubstanz des von ihm untersuchten Gichtknorpels Harnsäure enthielt, ganz wie es von ihm betreffs der in gleicher Weise infiltrirten Partie der Sehne erwiesen worden war.

Eine dritte diesbezügliche Ansicht geht dahin, dass die Knorpelzellen selbst, wenngleich nicht ausschliesslich, so doch primo loco und vorzugsweise als Ablagerungsort der harnsauren Krystalle anzusehen seien. In erster Reihe steht Garrod. Derselbe gibt nämlich an, dass man bei der Untersuchung dünner Schnitte des mit Uraten durchsetzten Knorpels, nachdem derselbe mit warmem Wasser digerirt worden, wodurch die krystallisirten Abscheidungen allmälig aufgelöst werden, zunächst zu der Ansicht komme, als ob diese Ablagerung aus kleinen, durch helle Zwischenräume getrennten Krystallen sich zusammensetze, und dass nach weiterer Einwirkung des Wassers

diese Masse die Knorpelzellen einzunehmen scheine. Charcot gibt an, dass man mit Hilfe der Essigsäure, wobei sich also aus den Krystallen des sauren harnsauren Natron rhomboedrische, aus Harnsäure bestehende Krystalle bilden, die Anwesenheit der harnsauren Depôts im Innern der Zellen des Knorpels nachweisen könne. Cornil und Ranvier, welche die gichtischen Gelenkveränderungen mit besonderer Genauigkeit und Ausführlichkeit beschrieben haben, unterscheiden zwei Perioden der gichtischen Gelenkaffection. In der ersten Periode entwickelt sich nach ihrer Schilderung eine einfache nutritive Störung im Knorpel, welcher dem gichtischen Prozess verfällt. Sie verstehen unter dieser nutritiven Störung die in der Knorpelzelle selbst beginnende Infiltration des Knorpels mit dem gewöhnlich in Nadeln krystallisirenden harnsauren Natron. Dieses primitive Auftreten der Harnsäureinfiltration in den Zellen beweist ihnen, dass dieselben dabei eine aktive Rolle spielen. Auffällig und sehr beachtenswerth erscheint diesen Beobachtern, dass diese Krystalle sich inmitten einer so soliden Substanz, wie die Knorpelsubstanz, entwickeln, und besonders auch, dass diese Krystalle die verschiedenen Elemente des Knorpels absolut wie eine homogene Flüssigkeit durchdringen. Sie fanden, dass es, wenn man die krystallisirten Deposita löst, passiren kann, dass die Grundsubstanz des Knorpels von Uraten völlig befreit ist, während die Zellen damit noch durchsetzt sind. Rindfleisch hat sich in seinem bekannten Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre den von Cornil und Ranvier mitgetheilten Thatsachen angeschlossen und für dasselbe auch die von diesen Beobachtern gegebene Abbildung vom Verhalten des hyalinen Gelenkknorpels bei der Gicht entlehnt. Rindfleisch bezeichnet die Knorpelzellen als den stetigen Mittelpunkt der sternförmigen Krystallbüschel, welche den Knorpel durchsetzen. In ähnlicher, wenn auch etwas reservirterer Weise, hatte sich übrigens bereits Budd ausgesprochen, indem er sagt: „cartilage cells (in many instances at least) the original centre, within and around which the crystallisation occurs“. Indessen nimmt Rindfleisch nicht, wie dies Cornil und Ranvier thun,

eine aktive Betheiligung der Knorpelzellen bei der harnsauren Ablagerung an. Seiner Ansicht nach erfolgt die Ausscheidung in den Knorpelhöhlen deshalb am Frühesten, weil dort am Ehesten Platz für sie sei; eine Hypothese, welche mit der fast allseitig acceptirten Annahme der Histologen, dass die normale Knorpelzelle die Knorpelhöhle vollkommen ausfüllt, nicht harmoniren will.

Nachdem wir somit die so sehr verschiedenen Ansichten vorgetragen haben, welche über die Lokalisirung der krystallisirten Urate im hyalinen Knorpel bei der Gicht von den einzelnen Beobachtern vertreten worden sind, kommen wir nunmehr zur Besprechung des zweiten Punktes. Es handelt sich, wie bereits erwähnt, um die Frage, welchen Einfluss die Ablagerung der harnsauren Salze auf das Knorpelgewebe hat.

Auch hierbei gehen die Meinungen der verschiedenen Beobachter weit auseinander.

Garrod hält diesen Einfluss zum Mindesten für keinen belangreichen, denn er gibt an, dass nach der Digestion des Gichtknorpels mit warmem Wasser und der dadurch bedingten Lösung der harnsauren Salze der Knorpel beinahe wie gesund erscheine. Indessen Eins war ihm doch auffallend, dass nämlich die Oberfläche etwas uneben, und die Knorpelsubstanz nach dem Trocknen ein wenig schwammig erschien. Charcot spricht sich dahin aus, dass die fundamentale Veränderung des gichtischen Knorpels eine Infiltration mit Uraten sei; ausserdem existire bei der Gicht keine constante Veränderung des Knorpels, man finde weder eine Zerklüftung (Segmentation) der Grundsubstanz, noch eine Wucherung der Zellen. Bei der Behandlung mit Essigsäure sah er die inkrustirten Zellen klar und deutlich bis auf einen kleinen centralen Uratkern hervortreten. Auch Cornil und Ranvier urtheilen über diese Frage, was die erste Periode der gichtischen Knorpelerkrankung betrifft, in ganz analoger Weise.

Dagegen betonen die genannten beiden Beobachter, dass in der 2. Periode der gichtischen Knorpelerkrankung, welche sich nach ihrer Ansicht übrigens durchaus nicht scharf gegen die

erste absetzt, die reizende Wirkung des harnsauren Natron sich geltend macht, indem sich offenbar entzündliche Erscheinungen im Knorpel entwickeln. Dieselbe kennzeichnete sich schon bei der Besichtigung mit blossem Auge dadurch, dass unter der mit Uraten durchsetzten Knorpelzone das Knorpelgewebe durchscheinend wird und eine ungewöhnlich bläuliche Färbung annimmt. Die mikroskopische Untersuchung ergab im Wesentlichen diesen Forschern folgendes Resultat: Sie fanden an den bläulich erscheinenden Knorpelpartien Zellwucherung in Form von Schläuchen, zwischen denen die Grundsubstanz zerklüftet ist.

Während also diese Veränderungen unterhalb der mit Uraten inkrustirten Knorpelschicht sich vollziehen, geht diese inkrustirte Schicht — wie Cornil und Ranvier angeben — selbst progressiv und zwar durch mechanische Usur zu Grunde. Diese Usur tritt nach ihrer Ansicht deshalb ein, weil die gedachte Knorpelschicht durch die Inkrustation ihre Elastizität eingebüsst hat, vermittelst deren sie den Gelenken Widerstand leistet. Dass dies der maassgebende Faktor für das Zustandekommen dieser Knorpelusur sei, erschliessen Cornil und Ranvier daraus, dass sich dieselbe an den wenig beweglichen Gelenken, wie z. B. den Tarsalgelenken, den Gelenken der Ossa cuneiformia nicht entwickelt, wo also das postulirte Moment für das Zustandekommen der mechanischen Usur fehlt.

Was nun meine eigenen Anschauungen über die Gestaltung des gichtischen Prozesses im hyalinen Gelenkknorpel anlangt, so wurden dieselben durch Untersuchung eines typisch erkrankten Gelenkknorpels gewonnen, wozu ich das Material Herrn Collegen Weigert in Leipzig (vergl. pag. 14) verdanke.

Der der concaven oberen Fläche der Tibia aufsitzende Gelenkknorpel, welcher mir zur Verfügung stand, war ein ausgezeichnetes Paradigma von Knorpelgicht. Seine freie Fläche war mit reichlichen ausgedehnteren und kleineren Flecken bis zu solchen von punktförmiger Ausdehnung übersät, die Masse, welche dieselbe bildete, gab schon in kleinen Spuren eine ausgezeichnete Murexidreaktion.

Bevor ich zu den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung der feinen aus diesem Gichtknorpel angefertigten Durchschnitte übergehe, schicke ich einige Worte über die Präparationsmethode voraus.

Der Knorpel war in absolutem Alkohol aufbewahrt, um die Uratablagerungen in ihrer Integrität möglichst vollkommen zu erhalten. Es wurden tingirte und nicht tingirte Präparate theils mit wohlerhaltenen Uratablagerungen, theils nach vorgängiger Lösung derselben benutzt. Die Untersuchung geschah an theils in 1 %iger Kochsalzlösung, theils in Glycerin, theils in Canadabalsam aufbewahrten Präparaten. Neben der gewöhnlichen Untersuchung bei durchfallendem Licht, wurde mit Nutzen von der Anwendung des polarisirten Lichtes Gebrauch gemacht, wovon später die Rede sein soll.

Als Tinktionsmittel wurden benutzt: Jodjodkaliumlösung, Hämatoxylin, Grenacher's Alauncarmin, Weigert's Picrocarmin, Anilinfarben und zwar: Bismarckbraun # 9[b] und Gentianaviolett (beide nach den von C. Weigert gegebenen Vorschriften), Fuchsin und Methylviolett.

Die Lösung der Urate geschah nach den oben pag. 13 bei Besprechung der Nierengicht gemachten Angaben; ebenda sind auch die anzuwendenden Cautelen bereits erörtert worden, wenn es sich darum handelt die krystallisirten Uratablagerungen zu conserviren.

An dem von mir untersuchten Gelenkknorpel fanden sich, was sich schon bei der makroskopischen Besichtigung ergab, die harnsauren krystallisirten Ablagerungen in sehr verschieden reichlicher Menge an den verschiedenen Stellen des Knorpels vertheilt.

An mikroskopischen Präparaten von denjenigen Stellen, wo die krystallisirten Uratdeposita in geringer oder mässig reichlicher Menge abgelagert waren, wovon Fig. 6 und Fig. 7 Abbildungen liefern, bemerkt man ohne Weiteres, dass direkt unter der freien Fläche des Knorpels sich eine Gewebsschicht findet, in welcher Uratkrystalle fehlen (Fig. 6 und Fig. 7a). Diese Schicht ist im Allgemeinen sehr schmal und lässt hier und da,

schon bei der hier benutzten schwachen Vergrösserung eine leicht faserige Textur beobachten. Selten ist diese Schicht etwas breiter und in nur sehr spärlichen Fällen sieht man, wie in Fig. 7a, dass die Zone der Uratkrystalle erst unterhalb der obersten, mit elliptischen abgeplatteten Knorpelkapseln ausgestatteten Knorpelschicht beginnt. Ich besitze übrigens mehrere Präparate, in welchen bei vollständigem Mangel der krystallisirten Uratdeposita in den oberen Schichten des Knorpels dieselben lediglich auf die mittleren Partien des Knorpels beschränkt sind. Man muss es als ein regelmässiges Vorkommen bezeichnen, dass die Uratdeposita in den obersten Schichten des Knorpels am reichlichsten und dichtesten abgelagert sind, wie dies auf Fig. 6 und Fig. 7 abgebildet ist. Gewöhnlich reichen sie überhaupt nur, selbst an den Stellen, wo sie eine hochgradigere Ausbreitung erreichen, bis in eine gewisse Tiefe des Knorpels, ohne ihn ganz zu durchdringen, wie dies aus Fig. 8 ersichtlich ist. Dass sie, wie Garrod angibt, nicht mehr als Zweidritttheile des Knorpels durchsetzen, muss zumeist als durchaus zutreffend bezeichnet werden. Ausnahmen kommen indessen vor. Cornil und Ranvier berichten, dass manchmal der ganze Epiphysenknorpel mit Uraten infiltrirt ist.

Dass diese Uratablagerungen des Gichtknorpels ein krystallinisches Gefüge haben und aus Nadeln bestehen, ist bekannt. Diese Nadeln sind theils gerade, theils auch, was bereits Cornil und Ranvier bemerkt haben, gekrümmt, und zwar meist nach einer Seite, bisweilen aber auch (vergl. Fig. 7d) leicht S-förmig. Diese Beobachter, und das ist zu bestätigen, haben Nadeln bis zu 0,05—0,06 mm Länge gesehen.

Unter meinen Messungen finde ich auch 0,072 mm lange Nadeln mehrfach notirt. Die Nadeln bilden häufig Büschel an dem einen oder an beiden Polen einer rundlichen oder ovalen, durch die Durchkreuzung vieler Krystallnadeln entstandenen, opak aussehenden Masse (Fig. 7b). Dass die letzteren immer Knorpelzellen entsprechen, ist in keiner Weise zutreffend. Bisweilen verlaufen die Uratnadeln auch, sich vielfach durchkreuzend, wirr durcheinander, oder sie ordnen sich radienförmig um einen

solchen dunkleren Kern. Vielfach aber verlaufen sie in vertikaler Richtung, zunächst parallel, um nachher, besonders oft am unteren Ende, pinselförmig auseinander zu weichen (Fig. 7f). Diese letztere Anordnung der Nadeln legt vor Allem den Gedanken nahe, ob diese Ablagerungen nicht den Knorpelfibrillen, resp. der dieselben verbindenden Kittsubstanz folgen. Es ist bekanntlich Tillmanns gelungen, in Gelenkknorpeln von Kaninchen und Hunden die Zusammensetzung der anscheinend so homogenen Grundsubstanz des hyalinen Knorpels aus Fasern (Knorpelfibrillen), welche durch eine Kittsubstanz sehr fest mit einander verbunden sind, nachzuweisen. Diese sehr feinen Fibrillen, deren Kittsubstanz durch verschiedene Reagentien gelöst werden kann, so durch übermangansaures Kali in ziemlich concentrirter Lösung, 10% Kochsalzlösung, concentrirte Pikrinsäurelösung etc., liegen recht regelmässig neben einander, wenn sie auch nicht in allen Schichten parallel verlaufen. Die Bilder, welche man zum Theil vom Gichtknorpel nach Lösung der Urate bekommt, haben mich an die eben ausgesprochenen Beziehungen der Uratablagerungen zu den Knorpelfibrillen denken lassen, vergl. Fig. 9 (3, 3_1 und 3_2). Ich werde auf diese Präparate gleich zurückkommen.

Abgesehen von den bisher geschilderten nadelförmigen Krystallen sieht man im Gichtknorpel auch noch und zwar besonders, aber keineswegs ausschliesslich an den Stellen, wo die Krystalle sehr dicht liegen, inmitten derselben kleine, rundliche, punktförmige Uratablagerungen, welche sich — worauf von Garrod bereits aufmerksam gemacht worden ist — gegen polarisirtes Licht ebenso verhalten wie die nadelförmigen Uratkrystalle. Derartige massige Anhäufungen von Krystallen, wo Nadeln und punktförmige Ablagerungen so dicht liegen, dass sie kaum entwirrbar, als braune oder schwarze Masse bei mikroskopischer Beobachtung auch sehr feiner Durchschnitte im durchfallenden Lichte erscheinen, trifft man, abgesehen von den bereits erwähnten auf Fig. 7b abgebildeten circumscripten Heerden, auch in diffuserer, über grössere Strecken des Gichtknorpels sich verbreitender Ausdehnung. Die Abbildung eines solchen Knorpelschnitts findet der Leser auf Fig. 8. Die Uratablagerungen sind hier durchweg fast so reich-

lich, dass man an manchen Stellen grosse Mühe hat, die einzelnen Krystalle zu unterscheiden. Auch an solchen Präparaten ist man im Stande, sich davon zu überzeugen, dass die krystallisirten Uratablagerungen die freie Fläche des Knorpels nicht überragen, wenngleich der in Fig. 6 und 7 abgebildete, nicht mit Krystallen durchsetzte Gewebssaum a und a_1 hier nicht allerwärts sichtbar ist.

Wenn man nun, nachdem die Art der Ablagerung und die Ausdehnung dieser Uratablagerungen im Gichtknorpel im Wesentlichen erörtert worden ist, das Verhältniss derselben zum Knorpelgewebe — wobei also ihre Beziehungen zu den Knorpelzellen und der Knorpelgrundsubstanz ins Auge gefasst werden müssen — festzustellen versucht, so ist es ohne Weiteres einleuchtend, dass diese Verhältnisse nur in zufriedenstellender Weise studirt werden können, nachdem die das Knorpelgewebe mehr oder minder verdeckenden Uratkrystalle gelöst sind.

Mit besonderer Schönheit traten jene Beziehungen an Präparaten zu Tage, welche mit einer der oben angeführten Tinktionsflüssigkeiten behandelt worden sind. Indessen ist die Färbung zum richtigen Verständniss nicht unbedingt nothwendig; denn es können auch an nicht gefärbten Präparaten nicht allein die wesentlichen Verhältnisse, sondern auch eine Reihe feinerer Details erkannt werden. Um nun die Verhältnisse, in denen die krystallisirten Uratdeposita zu dem Knorpelgewebe stehen und, welchen Einfluss sie auf dasselbe ausüben, kennen zu lernen, wollen wir zunächst ein Präparat untersuchen, wo die Veränderungen bereits soweit vorgeschritten sind, dass es zur Entwickelung ausgedehnter Nekroseheerde gekommen ist. Dasselbe ist auf Fig. 9 abgebildet. Es entstammt derselben Schnittreihe wie das auf Fig. 8 abgebildete Präparat, die Urate sind durch mehrstündiges Digeriren in warmem Wasser fast vollkommen gelöst. — Nachher ist dasselbe in einer concentrirten Lösung von Bismarckbraun gefärbt und in Canadabalsam aufbewahrt.

Der Leser sieht zunächst auf der Abbildung (Fig. 9) an der freien Fläche des Knorpels eine sehr schmale Begrenzungsschicht (1), welche nach oben von einer discontinuirlichen Schicht platter,

endothelartiger Zellen belegt ist. An einer Reihe von Präparaten hatte sich in Folge der Präparation diese oberste Schicht in grösserer oder geringerer Ausdehnung von der Unterlage abgehoben. An diese oberste Begrenzungsschicht schliesst sich eine sehr schwach gelblich tingirte, nach unten zu unregelmässig, grösstentheils mit runden Conturen begrenzte Zone (2), welche sich mit zumeist scharfer oder wenigstens ziemlich scharfer Demarkationslinie gegen die Umgebung absetzt. In dieser schwach gelblich gefärbten Zone haben die krystallisirten Uratdeposita gelegen, bevor sie durch Digeriren in warmem Wasser fast ganz aufgelöst wurden. Nur an einzelnen Stellen (2a) finden wir die aus einer grösstentheils punktförmigen Masse bestehenden Residuen derselben, welche bei der Untersuchung in polarisirtem Lichte sich als doppelt brechend erweisen, also als krystallisirte Bildungen anzusprechen sind. An dieser schwach gelb tingirten Zone ist die Textur des normalen hyalinen Knorpels nicht mehr sichtbar, man sieht eine texturlose Masse statt derselben. Einzelne kleine rundliche Ringe von 0,009—0,012 mm Durchmesser (β) erinnern an Knorpelkapseln. Ich bemerke hierbei, dass ich das bei schwacher Vergrösserung abgebildete Präparat ebenso wie eine grosse Reihe ganz gleicher Präparate behufs Sicherstellung der einzelnen Details auch mit starken Vergrösserungen (System 9 und 10 von Winkel) controlirt habe.

Von den in den obersten Schichten des Knorpels gelegenen elliptischen, sehr platten, linsenförmigen, zur Gelenkoberfläche parallel gelagerten Knorpelkörperchen ist keine Spur vorhanden. Wie man sich an der Abbildung mühelos überzeugen kann, erstreckte sich die schwach gelblich tingirte Zone an manchen Stellen nicht nur in die mit runden Knorpelkapseln ausgestattete Knorpelschicht, sondern an manchen auch mehr oder weniger tief in die die beiden Schichten an Dicke übertreffende dritte Schicht, in welcher die Knorpelzellen eine vertikale Richtung zur Oberfläche haben, und die mit langen Kapseln ausgestattet ist. In diesen mit krystallisirten Uraten durchsetzt gewesenen, zellenlosen Bezirken des Knorpels zeigt, abgesehen von dem Untergang der Knorpelkörperchen, auch die Grundsubstanz des Knorpels eine

veränderte und zwar eine theils faserige, theils leicht granulirte, theils vollkommen homogene Beschaffenheit. Die Fasern verlaufen keineswegs sämmtlich in einer und derselben Richtung, sondern sie haben eine theils horizontale, theils vertikale oder auch mehr oder weniger schiefe Richtung. Die Abgrenzung dieser texturlosen Zone, in welcher also von normalem Knorpelgewebe Nichts zu sehen ist, und welche sich bei der Tinktion mit Bismarckbraun schon durch auffällig hellere Färbung kennzeichnet, vollzieht sich, wie bereits bemerkt, zumeist ganz oder fast ganz scharf. An einigen Stellen aber setzt sich die ihrer Textur verlustig gegangene Knorpelpartie weniger scharf von der Umgebung ab. An denjenigen Stellen, wo die Demarkation sich scharf vollzogen hat, zeigt die Grundsubstanz sofort eine so dunkle Tinktion, wie die Umgebung mit normaler, stark tingirter Grundsubstanz (I). Wo die Abgrenzung sich nicht ganz plötzlich vollzieht, kennzeichnet sich die Grundsubstanz in der im Allgemeinen sehr schmalen Uebergangszone durch eine im Vergleich mit der Umgebung hellere Tinktion (II). Es gibt aber auch Stellen, wo, wie bemerkt, eine Demarkation überall noch nicht stattgefunden hat, sondern wo ein ganz allmäliger Uebergang zwischen dem seiner Textur verlustig gegangenen Gewebe und der normalen Grundsubstanz stattfindet (III). Wo sich nun aber die geschilderten Veränderungen in der Grundsubstanz des Knorpels vollzogen haben, und die zelligen Elemente desselben verschwunden sind, so dass man eben das Knorpelgewebe als solches nicht mehr erkennen kann, da besteht wenigstens eine gewisse Tendenz zum Zerfall. Denn wenn auch das Knorpelgewebe in diesem so durchaus veränderten Zustande seinen Zusammenhalt im Allgemeinen bewahrt, so sieht man doch bei der Schnittführung in dem erkrankten Gewebe mehrfach Lücken entstehen und stellenweise Zerbröckelungen eintreten. Bereits bemerkt ist, dass sich die oberste Schicht bisweilen in grösserer Ausdehnung an diesen Partien von der Unterlage ablöst. Dass diese nekrotisirten Knorpelpartien, als solche muss man sie ja doch bezeichnen, ihre Cohärenz im Allgemeinen noch bewahrt haben, erklärt sich aus der Gefässlosigkeit und der festen Textur des Knorpels.

Hängt doch der Zerfall eines Gewebes, nachdem dasselbe brandig geworden, lediglich und ganz von seinem Blutgehalt und der Festigkeit seiner Textur ab. Wir wissen ja, dass ein nekrotischer Knochen, gerade im Gegensatz zum cariösen, seine Glätte, seinen Zusammenhang und sogar seine allgemeine mikroskopische Textur bewahrt.

Wo nun die Abgrenzung des durch den gichtischen Prozess ertödteten Knorpelgewebes gegen die Umgebung sich vollzogen hat, zeigt das jenseits der texturlosen Heerde gelegene Knorpelgewebe hier und da auch noch eine leicht faserige Beschaffenheit und folgt der unteren Begrenzungslinie der degenerirten Partie. Da wo sich aber die Abgrenzung allmäliger vollzieht, findet man oft, besonders am unteren Ende der schlauchförmigen Fortsätze, eine pinselförmige Auflockerung der Grundsubstanz. Dieselbe kommt dadurch zu Stande, dass die degenerirenden Heerde aus einer Unzahl feiner, nach unten zu sich verjüngender und auseinanderweichender Streifen bestehen, zwischen denen eine anscheinend ganz unveränderte Knorpelgrundsubstanz vorhanden ist, welcher gegenüber sie sich durch ihre hellere Tingirung kennzeichnen (3, 3_1 und 3_2). Diese schlauchförmigen Fortsätze haben meist eine gradlinige Begrenzung, weit seltener zeigen sie an einzelnen Stellen ampullenförmige Ausweitungen (4). Dass in diesen schlauchförmigen Fortsätzen krystallisirte Urate gelegen haben, davon kann man sich an den hier und da (2a) nachweisbaren Resten derselben überzeugen. Kerne sind an der Wand der Fortsätze nirgends zu sehen. Was nun die Knorpelzellen anlangt, so habe ich bereits erwähnt, dass von ihnen an den vollständig texturlosen Partien nichts mehr zu sehen ist, und dass man an einzelnen Stellen lediglich Dinge beobachten kann, welche bestenfalls als Residuen von Knorpelkapseln gedeutet werden können. Aber auch an noch weit weniger hochgradig gichtisch veränderten Knorpelpartien, welche ich als nekrotisirende bezeichne, finden sich, und zwar in direktem Verhältniss zu der Intensität des pathologischen Prozesses stehend — woraus von vornherein ihre gegenseitige Abhängigkeit einleuchten muss — sehr bemerkenswerthe Veränderungen an dem Knorpelgewebe, für deren Untersuchung die

Tinktionsmethoden und die Beobachtung in polarisirtem Lichte die werthvollsten Aufschlüsse lieferte. Diese Veränderungen lassen sich dahin resumirend zusammenfassen, dass die Knorpelzellen mit ihren Kernen wohl noch vorhanden, dass letztere aber nicht mehr tingirbar sind, oder aber, dass die Kerne der Knorpelzellen überhaupt nicht mehr sichtbar sind, und nur die Zellcontouren und auch diese nur undeutlich wie Schatten hervortreten, oder endlich, dass in der Umgebung der krystallinischen Uratablagerungen auf weitere Entfernungen gar keine Knorpelzellen mehr sichtbar sind, sondern nur eine sich gemeinhin weit schwächer als die Umgebung tingirende Grundsubstanz. Ich habe, um die eben erwähnten Verhältnisse in den nekrotisirenden Heerden möglichst klar und anschaulich zu illustriren, zwei Abbildungen anfertigen lassen, welche die Veränderungen des gichtischen Knorpels bei noch nicht so weit vorgeschrittenem Prozess, wie dies in Fig. 9 abgebildet ist, nach Lösung der harnsauren Verbindungen naturgetreu darstellen. Ich verweise auf Fig. 10 und 11. In Fig. 10 ist ein Präparat abgebildet, dessen krystallisirte Uratdeposita durch Digeriren in warmem Wasser gelöst sind, während in Fig. 11 ein Präparat gezeichnet ist, welches in durch Salzsäure angesäuertem Wasser einige Zeit digerirt wurde; wobei an Stelle der krystallisirten Uratnadeln sich Harnsäurekrystalle abgeschieden haben. An beiden Zeichnungen lassen sich die eben skizzirten, im Gefolge des gichtischen Prozesses auftretenden Knorpelveränderungen in ihren verschiedenen initialen Phasen an der mit nadelförmigen krystallisirten Uratdepositis durchsetzt gewesenen Zone (A) genau verfolgen.

An den hier besprochenen und durch Abbildungen erläuterten Präparaten finden sich vielfach in der Umgebung der eigentlichen Gichtheerde Veränderungen der Knorpelzellen, Wucherungsprozesse etc., welche von anderen Beobochtern, so von Cornil und Ranvier, als 2. Periode der Knorpelgicht (vergl. oben pag. 22) beschrieben wurden. Sie haben für den gichtischen Prozess nichts Typisches, kommen vielmehr bei allen möglichen Reizzuständen des Knorpels vor. Ich darf also hier darüber hinweggehen. Sie sind analog der reaktiven Entzündung in der

Umgebung der gichtischen Nekroseheerde der Niere, wo dieselbe in Gestalt von kleinzelliger Wucherung auftritt, wie oben beschrieben wurde. Dass die angewandten Lösungsmittel für die harnsauren Ablagerungen, seien es nun schwach alkalische oder schwach saure Flüssigkeiten oder Wasser selbst, auf das Zustandekommen der hier erörterten Knorpelveränderungen ohne Einfluss sind, hat, was hier beiläufig bemerkt werden mag, die zur Controle stets vorgenommene gleichartige Behandlung normalen Gelenkknorpels ergeben.

Wie der Leser ersieht, sind die mitgetheilten Abbildungen tingirter Präparate sämmtlich von mit Bismarckbraun gefärbten Schnitten entnommen. Es geschah dies lediglich im Interesse der bequemeren Vervielfältigung der Tafeln, welche nicht zu sehr complicirt werden sollte. Die oben mitgetheilten Schilderungen sind, wenn sie sich zur Erleichterung der Darstellung auch an die gegebenen Abbildungen anlehnen, doch mit Rücksichtnahme auf die Erfahrungen mit anderen Farbstoffen entworfen worden. Insbesondere wurde das Verhalten der Zellkerne der Knorpelkörperchen in den gichtisch erkrankten Knorpelpartien stets durch Färbung mit dem Grenacher'schen Alauncarmin controlirt. Diese Controle war für mich wegen der anerkannt prompten Wirkung und Zuverlässigkeit dieses Kernfärbemittels von besonderem Werth und bildet eine wirksame und nothwendige Ergänzung der Untersuchung bei Anilinfärbungen. Was die Färbung mit Bismarckbraun anlangt, so hat ja bekanntlich dieser Farbstoff die Eigenschaft, dass er nicht blos Kernfärbungen veranlasst. Er bewirkt auch Tinktionen der Grundsubstanz, und ich habe für die Abbildungen zum Theil solche Präparate gewählt, an denen die Färbung der Grundsubstanz besonders stark war, um den Gegensatz zu den blass tingirten abgestorbenen Heerden zu zeigen. Uebrigens findet sich die abgestorbene Masse bei den Gichtheerden keineswegs immer und in allen Organen heller gefärbt. Bei Besprechung der Sehnengicht werden wir Gelegenheit haben, auf diesen Punkt zurückzukommen. Tinktionen mit Fuchsin und Gentianaviolett wurden auch benutzt, um etwa vorhandene Bacterien in den Gichtheerden des hyalinen Gelenkknorpels zur Anschauung zu bringen.

Indessen ist mir das nicht gelungen. Ich bemerke, dass zu diesem Behufe die Untersuchung mittelst der homogenen Immersion (Obj. 1/12 von Zeis in Jena) in Anwendung gezogen wurde.

Amyloide Degeneration an den gichtisch erkrankten Partien des von mir untersuchten Gelenkknorpels liess sich nicht nachweisen. Ich benutzte dazu die Färbung mit Jodjodkaliumlösung allein, und mit dieser und Schwefelsäure. Bei der Tinktion mit Jodviolett trat bisweilen an den Randpartien eine röthliche Farbennuance an den Schnitten auf. Indessen kommt derselben ad hoc deshalb durchaus keine Bedeutung zu, weil auch an Schnitten durch gesunden hyalinen Gelenkknorpel ganz dieselben Tinktionen erzeugt werden konnten.

Betreffs der Deutung der eben beschriebenen Veränderungen des gichtischen Knorpels dürfte es keinem Zweifel unterliegen, dass hier wie bei der Gichtniere an den Stellen, wo die Urate deponirt werden, das Gewebe geschädigt wird und schliesslich dem Untergange verfällt und abstirbt, sowie dass — nachdem dies geschehen — das abgestorbene Gewebe gegen die Umgebung sich demarkirt; denn im Gichtknorpel wie in der Gichtniere kommt es zu einer Zerstörung des Gewebes mit einem vollkommenen Untergang der normalen Textur resp. Struktur. Was den Prozess, der sich am Knorpel vollzieht, von dem an der nicht amyloiden Gichtniere sich abspielenden wesentlich unterscheidet, besteht lediglich darin, dass nirgends in der Umgebung der Demarkationslinie der völlig ertödteten Knorpelpartien sich eine Rundzellenentwickelung nachweisen lässt. Auch die Ernährungsstörung des Knorpelgewebes bei der Gicht vollzieht sich allmälig und nicht mit einem Schlage. Das Endglied desselben ist die Nekrose der betroffenen Knorpelpartie, die derselben vorausgehenden Zustände können als nekrotisirende Prozesse bezeichnet werden. In der Umgebung der Nekroseheerde kommt es zu Reizungsvorgängen in den zelligen Elementen des Knorpels, welche in Wucherungen derselben bestehen. Die Ausdehnung der fertigen Nekroseheerde im Gichtknorpel zu bestimmen, ist leicht; wir vermögen dieselbe festzustellen, sobald durch Lösung der Urate die Knorpelsubstanz selbst, so zu sagen, aufgedeckt und freigelegt ist. Für das Studium der Verbreitungsbezirke der durch den gichtischen Prozess in ihrer Ernährung

geschädigten Knorpelsubstanz, sowie für das Studium der der ausgebildeten Nekrose vorausgehenden nekrotisirenden Prozesse geben, wie wir gesehen, die Tinktionsmittel, besonders betreffs des Zellkerns, dankenswerthe Aufschlüsse. Eine noch wirksamere Controle, als sie die Tinktionsmethoden bieten, wird uns durch eine Untersuchung des Gichtknorpels in polarisirtem Licht geliefert.

Bekanntlich ist diese Untersuchungsmethode, wie auch bereits oben (pag. 26) bemerkt wurde, aber in anderer Absicht, von Garrod bei der Untersuchung des Gichtknorpels benutzt worden. Er machte von derselben Gebrauch, um Budd zu widerlegen, welcher in seiner bekannten Arbeit angegeben hatte, dass die Uratdeposita an manchen Stellen granular oder amorph, an anderen vollkommen krystallinisch auftreten. Garrod sagt: „Ich habe manches hundert Durchschnitte durch solche Knorpel von verschiedenen Gichtkranken und aus verschiedenen Gelenken gemacht und, obgleich die abgelagerte Masse anfangs zuweilen die granuläre Form zeigte, so ergaben weitere Untersuchungen, besonders mit Hilfe des Polariscops, dass sie immer aus Krystallen bestand, und dass das amorphe Aussehen in der Richtung der Nadeln und nicht in dem wirklichen Mangel der Krystallisation seinen Grund hat".

Man kann sich in der That mühelos davon überzeugen, dass Garrod Recht hat, und dass alle Uratdeposita im Knorpel das Licht doppelt brechen, gleichviel ob sie bei durchfallendem Licht als krystallisirte Ablagerungen oder als scheinbar amorphe Punkte und Pünktchen in die Erscheinung treten. Wenn man die Uratablagerungen einige Zeit in warmem Wasser digerirt, wobei sich dieselben allmälig auflösen, hat es bei der Untersuchung in durchfallendem Lichte öfter den Anschein, als ob an den Stellen, wo seither krystallisirte Nadeln gelegen, amorphe Massen sich befänden. Die Untersuchung derselben in polarisirtem Lichte belehrt uns, dass auch diese scheinbar amorphen Massen das Licht noch doppelt brechen und dies so lange thun, bis die letzten Theilchen derselben aufgelöst sind.

Abgesehen von diesen, lediglich auf die Doppelbrechungsfähigkeit der Uratablagerungen im Gichtknorpel bezüglichen Befunden, ergab die Untersuchung feiner Durchschnitte des Gicht-

knorpels in polarisirtem Licht betreffs der Betheiligung der Knorpelsubstanz auch ausserhalb der mit Uraten inkrustirten Zone interessante Aufschlüsse.

Ich untersuchte gleichzeitig der Controle wegen neben dem gichtisch erkrankten Knorpel der oberen Tibiaëpiphyse auch den normalen Gelenkknorpel von einem etwa gleichaltrigen Individuo und von derselben Lokalität.

Es ist nun bekannt, dass, wenn man von dem normalen Knorpel einen feinen, den mittleren und nicht den Randpartien, welche kein so regelmässiges Bild geben, entnommenen und in Canadabalsam aufbewahrten Schnitt mit Hilfe des Polarisationsmikroskops bei gekreuzten Nikols untersucht, man unmittelbar unter der freien Fläche des Knorpels, entsprechend den linsenförmigen Knorpelkapseln, einen hellen Streifen sieht. Hieran schliesst sich ein dunkler Streifen und zwar correspondirend den dunklen Kapseln. Hierauf folgt ein zweiter heller Streifen, welcher derjenigen Zone des Knorpels entspricht, wo die langen, reihenförmig und perpendikulär zur Knorpeloberfläche angeordneten Kapseln liegen. Dieser zweite helle Streifen ist von geringerer Lichtstärke als der erste. Die Uebergänge zwischen dem mittleren dunklen und dem oberen und unteren hellen, eine gradlinige Begrenzung zeigenden Streifen sind nicht scharf, sondern vollziehen sich allmälig. Ranvier hat in seinem Traité technique d'histologie eine recht instruktive Abbildung des geschilderten Befundes gegeben. Die Untersuchung im polarisirten Licht gestattet uns den Nachweis einer sehr ausgezeichneten Molekularstruktur an dieser hyalinen, scheinbar vollkommen strukturlosen Substanz. Man erklärt sich dieses in den verschiedenen Partien des Knorpels abweichende optische Verhalten lediglich durch die verschiedene Form der Zellen, welche sie beherbergen. Während die Grundsubstanz des Knorpels vollkommen homogen sei, bewirke die nämliche Ursache sowohl die verschiedene Form der Zellen, als auch die einfach und doppelt brechende Eigenschaft der Grundsubstanz. In der oberflächlichen Schicht seien die Zellen und die Grundsubstanz von oben nach unten, und in der Schicht mit den vertikal stehenden Kapseln seien diese und die Grundsubstanz seitlich comprimirt.

Diese Compression nun in der oberen und unteren Schicht mache die Knorpelgrundsubstanz doppelbrechend.

In der zwischen beiden liegenden Schicht, wo die runde Form der Kapseln darauf hinweist, dass dieselben von allen Seiten gleichmässig comprimirt sind, neutralisire sich also gleichsam die Verschiedenheit des Druckes in der obersten und dritten Schicht des Knorpels, und deshalb sei sie einfach lichtbrechend. Mag man aber dies Verhalten des normalen Gelenkknorpels gegen polarisirtes Licht auch anders deuten, das Eine wird man jedenfalls aussagen dürfen, dass, wenn sich in diesem Verhalten des Knorpels Aenderungen einstellen, in der Molekularstruktur des Knorpels etwas gestört sein muss. Der gichtisch erkrankte Knorpel verhält sich, wie mich meine Untersuchungen gelehrt haben, anders gegen polarisirtes Licht wie normaler Knorpel.

Wenn man nämlich feine in Canadabalsam aufbewahrte Durchschnitte des mit harnsauren Ablagerungen versehenen Gichtknorpels, welche auch aus dem oben angeführten Grunde nicht den Rand-, sondern den centralen Partien desselben entnommen waren, in polarisirtem Licht bei gekreuzten Nikols untersucht, so ergibt sich folgendes in Fig. 12 wiedergegebene Bild. Wir sehen eine an dem freien Rande des Knorpels beginnende, krystallisirte, das Licht — mit Ausnahme gewisser opaker, das Licht überhaupt nicht durchlassender Partien — doppelt brechende Uratablagerung, welche bis in die mit perpendikulär zur Knorpeloberfläche stehenden Knorpelkapseln ausgestattete Zone sich hinaberstreckt. Diese Uratdeposita zeigen nach unten eine unregelmässige Begrenzung. Hierauf folgt eine dunkel erscheinende Zone, welche ebenfalls nach unten zu unregelmässig begrenzt ist. Diese erstreckt sich, besonders an einzelnen Stellen, und zwar in geradem Verhältniss zu der grösseren oder geringeren Mächtigkeit der Uratdeposita, verschieden tief in die dritte mit vertikal zur Knorpeloberfläche gestellten Kapseln ausgestattete Knorpelschicht. Wucherungsprozesse an den Knorpelzellen sind in dieser Zone nicht zu constatiren, wohl aber Veränderungen derselben, wie sie oben pag. 31 genauer beschrieben worden sind. Lediglich auf diese sind daher die Veränderungen bei dem Lichtbrechungs-

vermögen des Knorpelgewebes zurückzuführen. Man kann sich nun dahin aussprechen, dass jedes Uratdepositum von einem mehr weniger umfänglichen, das Licht unvollständig oder überhaupt nicht doppelt brechenden Bezirk von Knorpelgewebe umgeben ist. In den unterhalb derselben gelegenen Partien des Knorpels constatiren wir wieder das in normaler Weise vorhandene Vermögen des Knorpelgewebes, das Licht doppelt zu brechen.

Auf diese Weise gibt die Untersuchung des gichtisch erkrankten Knorpels im polarisirten Licht eine sehr werthvolle Ausbeute, wo es sich darum handelt, mit grösstmöglichster Genauigkeit die Ausdehnung zu ermitteln, in welcher die Grundsubstanz des Knorpels unter dem Einfluss des gichtischen Prozesses in ihrer molekulären Struktur alterirt worden ist. Dieses veränderte Verhalten des Doppelbrechungsvermögens ist für den gichtisch erkrankten Knorpel übrigens nichts Spezifisches. Ranvier gibt an, dass die Knorpelgrundsubstanz beim acuten oder chronischen Gelenkrheumatismus, ebenso wie bei der skrophulösen Gelenkentzündung, wo die Zellen der oberflächlichen Knorpellager geschwellt und gewuchert sind, und die Grundsubstanz an den entsprechenden Stellen eine gewisse Erweichung erfahren hat, das Licht nicht mehr doppelt bricht. Für den Gichtknorpel ist die Untersuchung im polarisirten Licht von besonderem Werth. Denn dieselbe ergänzt die Untersuchung an tingirten Präparaten in wirksamster Weise und bestätigt, dass, auch über die Grenzen der Uratdeposita hinaus, die Knorpelsubstanz in ihrer Ernährung schwer geschädigt ist, und zwar in ganz analoger Weise, wie ich das gelegentlich der Besprechung der nekrotisirenden Prozesse der Gichtniere bereits auseinander zu setzen Gelegenheit hatte.

3. Nekrotische Gichtheerde in anderen Bindegewebssubstanzen.

Die Gicht lokalisirt sich in anderen Bindesubstanzen weit seltener als im hyalinen Knorpel. Mein eigenes Untersuchungsmaterial stammt von demselben Fall, welchem ich dasselbe für den gichtisch erkrankten hyalinen Knorpel verdanke.

Die Literatur über die gichtische Erkrankung dieser Gewebe erscheint dürftig. Garrod bemerkt, dass die mit Sodaurat inkrustirten Bänder, Faserknorpel, Sehnen und Sehnenscheiden unter dem Mikroskop ein ganz ähnliches Ansehen zeigen, wie der Gelenkknorpel, nur sei in ihnen die krystallinische Struktur nicht so regelmässig, wie im hyalinen Knorpel und in der Synovialhaut. Rindfleisch aber hebt gleich Garrod hervor, dass in den membranösen Theilen des Gelenkes, sowie im Knochenmark die Krystallbüschel ohne Rücksicht auf die Textur vertheilt sind. Während er bei Besprechung der gichtischen Affektion des hyalinen Knorpels die Ansicht ausspricht, dass sich dabei die Ausscheidung der Uratkrystalle deshalb am frühesten in den Knorpelhöhlen vollziehe, weil daselbst am meisten Platz für sie vorhanden sei, bemerkt er betreffs der in den membranösen Theilen der Gelenke sowie im Knochenmark sich bildenden förmlichen Uratknoten, welche zu Erbsengrösse und darüber anwachsen: man wundere sich beim Anblick derselben unwillkürlich, woher denn der Raum für so voluminöse Einlagerungen beschafft sei.

Ich wende mich nun zu den Ergebnissen meiner eigenen Untersuchungen und bespreche zunächst:

A. Die gichtische Erkrankung des Faserknorpels.

Als Untersuchungsmaterial diente mir der Meniscus des Kniegelenks, in welchem sich eine grössere Menge zum Theil ansehnlicher Uratdeposita fanden. Auf Fig. 13 ist das Präparat (Balsampräparat) abgebildet, an welchem die in Betracht kommenden Verhältnisse sich leicht demonstriren lassen. Der gichtische Character der Veränderung ergibt sich ohne Weiteres aus der krystallisirten Uratablagerung (1).

Abgesehen davon finden sich aber noch gewebliche Veränderungen, welche den bereits bei Besprechung der gichtischen Gelenkerkrankung der Niere und des hyalinen Gelenkknorpels erwähnten vollkommen analog sind. Man bemerkt übrigens auf den ersten Blick, wo sich das gesunde Gewebe des Faserknorpels

von seiner erkrankten Partie abgrenzt. Die krystallisirten Uratablagerungen, welche sehr dicht und massig waren, sind grossentheils durch Digeriren in warmem Wasser aufgelöst, und nur an einer Stelle (1) sieht man gleichsam als Signatur des Prozesses ein Residuum der Urate von recht typischem Aussehen. Dasselbe ist von rundlicher Form und setzt sich aus einem Haufen von dicht verfilzten, nadelförmigen Krystallen zusammen. An dem Rande dieses Conglomerats von Krystallen sieht man einzelne Spitzen der Krystallnadeln hervorragen. Dieses krystallisirte Depôt befindet sich inmitten einer formlosen, vollkommen texturlosen Substanz, welche sich bereits allseitig scharf demarkirt und von der Umgebung abgekapselt hat. Man bemerkt inmitten derselben einen Defekt, wo ein Theil der gedachten Substanz sich von der Umgebung losgelöst und bei der Präparation ausgefallen ist. Abgesehen von diesem demarkirten Heerde sieht man noch andere, und zwar besonders dicht am freien Rande des Meniscus gelegene Partien (bb), wo zwar die Abgrenzung noch nicht in dieser Weise sich vollzogen hat, aber die faserknorpelige Textur doch auch bereits vollkommen untergegangen ist. Auch hier waren, wie die Untersuchung des Präparats vor dem Digeriren in warmem Wasser ergeben hat, Urate fast allerwärts in dichtester Anhäufung in krystallisirter Form abgelagert, welche nunmehr vollständig gelöst sind. In diesem obersten Theile sieht man, ebenso wie in dem abgekapselten Heerde, keinerlei Formelemente, und auch keine Tinktionsmethode lässt Kernfärbungen hervortreten, während in dem unteren Theile des Präparats gefärbte Kerne und einzelne mehr weniger deutlich hervortretende Fasern constatirt werden können. Die texturlosen Heerde fanden sich an dem von mir untersuchten Meniscus fast lediglich auf die obersten Partien desselben beschränkt, Uratablagerungen wurden in denselben niemals vermisst, und immer traten sie in so dicken, dicht verfilzten Massen auf, dass man oft nur an den ihren freien Rand überragenden Spitzen ihre Zusammensetzung aus Nadeln erkennen konnte. In der näheren Umgebung (c) der eben geschilderten texturlosen Heerde des Meniscus sieht man sehr reichliche gefärbte Kerne. Abgesehen von den völlig abge-

storbenen Gewebspartien trifft man auch im Faserknorpel nekrotisirende Heerde, in denen eine vollkommene Ertödtung des Gewebes noch nicht eingetreten ist.

Aus den vorstehenden Mittheilungen ergibt sich, dass auch bei der gichtischen Erkrankung des Faserknorpels, abgesehen von den krystallisirten Uratablagerungen, sich heerdweise auftretende nekrotisirende Prozesse, welche zum vollständigen Gewebstode führen, entwickeln. —

Ich wende mich jetzt zur Besprechung

B. Der gichtischen Erkrankung der Sehnen.

Wenn die Sehnen bei der Gicht erkranken, so finden sich im Wesentlichen ganz dieselben Gichtheerde, welche wir bei den arthritischen Affectionen der Niere, des hyalinen und des Faserknorpels kennen gelernt haben. Die krystallisirten Ablagerungen bei der Sehnengicht haben mit den in dem gichtisch erkrankten Faserknorpel auftretenden zunächst das gemein, dass auch sie durch grosse Massigkeit und Dichtigkeit sich auszeichnen.

Ich habe zwei mikroskopische Präparate von Sehnengicht abbilden lassen, und zwar stellt Fig. 14 die Gichtheerde der Sehne bei zum Theil wohl erhaltenen Uratablagerungen dar, während Fig. 15 dieselben nach Lösung durch Urate uns vorführt. Fig. 15 zeigt dabei die Veränderung im Querschnitte bei schwacher Vergrösserung, während die Vergrösserung der Fig. 14 diese Verhältnisse etwas umfänglicher zeigt und im Längsschnitt demonstrirt.

Wir sehen auf Fig. 14 zwei Gichtheerde (a und a_1). Nur bei dem letzteren sieht man die Uratablagerungen, und zwar nur stellenweise, fehlen, und an dieser Stelle tritt wieder die bekannte texturlose Masse zu Tage. Dagegen wird der erstere (a) durchweg aus sehr dicht angehäuften, verfilzten, nur an den Randpartien als deutliche Nadeln sich kennzeichnenden krystallisirten Uraten gebildet. In seiner Umgebung findet sich eine ziemlich reichliche kleinzellige Wucherung, während sich dieselbe beim unteren Heerde (a_1) auf die beiden seitlichen Partien desselben beschränkt. Vielleicht noch instruktiver für die Beurtheilung

der nekrotischen Heerde der Sehne bei der Gicht ist der bei schwächerer Vergrösserung gezeichnete Querschnitt derselben, insofern in ihm nämlich sämmtliche krystallisirten Uratdeposita gelöst sind. Wo dieselben gelegen haben, sieht man die völlig texturlosen Heerde zu Tage treten. Diese Heerde haben die Bismarckbraun-Tinktion verschieden stark angenommen. Es rührt dies, soweit meine Erfahrungen reichen, besonders davon her, dass sich dieselben um so intensiver zu tingiren pflegen, je mehr die Cohärenz derselben sich zu lockern anfängt. Je älter die Heerde, je näher sie dem Zerfall sind, um so dunkler färben sie sich gewöhnlich durch Bismarckbraun. Neben den völlig texturlosen Heerden sieht man auch eine Reihe solcher, wo noch Kerne sichtbar, aber nicht mehr tinktionsfähig sind, ja selbst solche, wo einige wenige tingirte Kerne inmitten des texturlosen Gewebes auftreten. In der nächsten Umgebung dieser Nekrose — resp. nekrotisirenden Heerde — finden sich meistentheils reichliche kleinzellige Infiltrationen. Nur an einzelnen dieser Heerde beobachtete ich dieselben nicht. Vielfach war ich im Stande, an diesen Heerden — und das waren gemeinhin diejenigen, welche am meisten die Farbstoffe bei der Tinktion aufnahmen — eine auffällige Brüchigkeit zu constatiren. Dieselbe gab sich beim Schneiden dadurch zu erkennen, dass die Schnitte an den betreffenden Stellen ausbröckelten. Eine sehr gute Methode, um die Ausdehnung der Nekroseheerde, welche sich öfter weiter erstreckten als die krystallisirten Uratdeposita, zu ermitteln, bietet die Untersuchung der erkrankten Sehne im polarisirten Licht. Bekanntlich haben Längsschnitte der Sehne die Eigenschaft, das Licht doppelt zu brechen. An den Nekroseheerden der Sehne ist diese Eigenschaft des Sehnengewebes erloschen, dieselben erscheinen bei gekreuzten Nikols vollkommen dunkel. Auch an den Gichtheerden der Sehne findet man, abgesehen von den nekrotischen Heerden, welche sich gegen ihre Umgebung schon scharf demarkirt haben, auch solche, bei denen das noch nicht der Fall ist, und der Leser findet mühelos auf Fig. 15 beide Typen vertreten. Ausserdem aber fand ich Stellen, wo sich der nekrotische Prozess in der Grundsubstanz noch nicht vollständig

vollzogen hatte. Ich sah dieselben meist im Zusammenhang und in Verbindung mit bereits ganz ertödteten Heerden und fand an ihnen noch nicht alle Zeichnung der Grundsubstanz erloschen; man sah an Längsschnitten dieselbe faserige Beschaffenheit, wie in der normalen Umgebung, die Fasern schienen sogar — ob als prämortales Symptom? — stellenweise vielleicht noch etwas deutlicher hervorzutreten. Dass es sich an solchen Partien wirklich um nekrotisirende Prozesse handelte, lehrte die Betrachtung der Sehnenkörperchen, denn dieselben waren vollkommen ungefärbt, gegenüber den deutlich tingirten in ihrer Umgebung, und sogar zum Theil schon im Verschwinden begriffen. Ich habe ein sehr gut mit Grenacher'schem Alauncarmin gefärbtes Präparat vor mir, an welchem diese Verhältnisse sehr deutlich hervortreten.

An der von mir untersuchten, gichtisch erkrankten Sehne fielen an einzelnen Stellen schon bei makroskopischer Beobachtung gelblich gefärbte Partien auf, welche sich meist in der nächsten Nachbarschaft der harnsauren Depôts fanden. Die mikroskopische Beobachtung ergab, dass es sich hier um pigmentirte, meist undeutliche Zellen und um punktförmigen Detritus von gelbbräunlicher Farbe handelte. Ich dachte zunächst daran, ob es sich hier etwa um mit Harnsäure oder ihren Verbindungen incrustirte Zellen oder Zellenreste handelte. Indessen lösten sich die pigmentirten Massen beim Digeriren in lauem Wasser nicht auf, und ich kam zu der Ansicht, dass es sich hier um Residuen von Blutungen, als Effect einer an manchen Stellen besonders intensiv hervorgetretenen demarkirenden Entzündung handele, eine Deutung, welche um so mehr für sich hatte, als sich diese pigmentirten Massen zwischendurch in der reichlichen kleinzelligen Infiltration eingebettet fanden.

Ich wende mich schliesslich zu

C. Dem gichtischen Prozess im lockeren Bindegewebe,

wie ich denselben im subcutanen Bindegewebe und dem Bindegewebe zwischen den Muskeln zu beobachten Gelegenheit hatte.

Ich habe einen solchen intermuskulären Gichtheerd auf Fig. 16 abbilden lassen. Auch er unterscheidet sich in nichts Wesentlichem von den bisher geschilderten. Denn wir finden hier mehr oder weniger reichliche Uratdeposita (a) von derselben krystallinischen Beschaffenheit, wir sehen auch hier dieselben texturlosen Heerde, welche nach der Lösung der Urate in voller Ausdehnung zu Tage treten, welche aber auch oft, wie in der vorliegenden Abbildung (b) eine grössere Ausdehnung haben, als die harnsauren Ablagerungen. In der Umgebung dieser Heerde sieht man gemeinhin theils beschränkte, theils ausgebreitete kleinzellige Infiltration. Was nun die Gichtheerde im subcutanen Bindegewebe betrifft, so waren dieselben an dem von mir untersuchten Hautstück recht reichlich und in erheblicher Ausdehnung vorhanden. Dieselben zeigten eine vollkommene Conformität mit den bis jetzt geschilderten Heerden, so dass ich mich betreffs ihrer Charakterisirung mit wenigen Worten begnügen darf, welche sich an zwei Abbildungen, — Fig. 17 und 18 — welche dieselben betreffen, anlehnen. Auf Fig. 17 ist ein Stück subcutanen Bindegewebes, einem Vertikalschnitt durch die Haut entnommen, bei mässiger Vergrösserung abgebildet, welches lediglich aus krystallisirten Ablagerungen zu bestehen scheint, in deren unmittelbarer Umgebung sich an einzelnen Stellen eine sehr reichliche Rundzelleninfiltration findet. Auch in diesen subcutanen Gichtknoten zeigen sich die krystallisirten harnsauren Deposita in erheblicher Massigkeit. Auf Fig. 18 ist dagegen ein vertikaler Durchschnitt durch die Haut und das subcutane Bindegewebe bei schwacher Vergrösserung gezeichnet. Derselbe belehrt uns zunächst über die Lage und Ausbreitung der Gichtheerde, deren Urate durch Digeriren in lauem Wasser gelöst wurden, im subcutanen Bindegewebe. Sie sind in reichlicher Zahl durch die ganze Dicke desselben eingestreut. Auch hier ist nach Lösung der Urate eine amorphe, ganz homogene, textur- und strukturlose Substanz zurückgeblieben, welche sich in ihrem Aussehen und ihren Reactionen durchaus nicht von den analogen Heerden bei Lokalisationen der Gicht in anderen Geweben und Organen unterscheidet. Diese Heerde, grössere und kleinere (a), beanspruchen wohl Zweidritttheile der Dicke des subcutanen Gewebes;

keine Zelle und kein Kern ist innerhalb derselben zu sehen oder kann durch irgend ein Tinktionsmittel sichtbar gemacht werden. Dagegen beobachten wir auch bei diesen Heerden wieder, und zwar am reichlichsten in ihrer directen Umgebung, mehr oder minder reichlich den kleinzelligen Infiltraten entsprechende gefärbte Kerne (b). Die kleinsten dieser Heerde haben eine regelmässige runde Gestalt, die grösseren dagegen zeigen zumeist eine unregelmässige, aber mit abgerundeten Conturen ausgestattete, knollige Form. An den grösseren, offenbar älteren Heerden, sieht man hier und da Lücken (c), aus denen die abgestorbene Substanz bei der Präparation herausgefallen ist.

Wyss hat angegeben, dass die Gichtknötchen der Haut ihren Ausgang von Schweissdrüsen nehmen. Im vorliegenden Falle verhielt sich die Sache anders. An den im unteren Theil der Cutis gelegenen Schweissdrüsen war durchaus keine Strukturveränderung nachzuweisen, wie ja auch in der Cutis selbst gar keine Gichtheerde nachzuweisen waren. Was nun die im Unterhautbindegewebe gelegenen Schweissdrüsen anlangt, von denen Henle angibt, dass sie die grösseren seien, so kann ich in dieser Beziehung nur aussagen, dass sich von den beschriebenen nekrotischen Heerden aus keine Ausführungsgänge dieser Drüsen verfolgen liessen, was doch hätte der Fall sein müssen, wenn von ihnen selbst die Nekroseheerde ihren Ausgang genommen hätten. Ich habe hunderte von Schnitten daraufhin durchmustert. Da sich an den Heerden selbst keinerlei Struktur nachweisen liess, kann natürlich nicht ausgesagt werden, ob an den Stellen, wo sie sich fanden, früher Schweissdrüsen vorhanden waren, oder nicht. — Der zunächst auffallende Widerspruch, welcher sich zwischen der zweifellos richtigen Beobachtung meines Freundes Wyss: dass bei der Hautgicht Harnsäure in den Schweissdrüsen vorkam, und der meinigen, welche nach der Sachlage im vorliegenden Fall, das Vorkommen der Gichtheerde und somit auch der krystallisirten Uratablagerungen ausserhalb der Knäueldrüsen betont, löst sich meines Erachtens leicht und in zufriedenstellender Weise. Ich meine, dass hier ein analoges Verhältniss, wie in den Nieren, besteht, auf welches ich bereits bei der Schilderung der Nierengicht (pag. 18) aufmerksam gemacht habe.

Da im Schweiss Gichtkranker seit langer Zeit und von verschiedenen Seiten, wenn auch nicht constant, Harnsäure nachgewiesen worden ist, so ist es leicht verständlich, dass in ihnen gelegentlich, wie in den Harnkanälchen, Harnsäure liegen bleibt. Ob nun die Harnsäure im Schweiss der Gichtiker etwas typisches für dieselben ist, oder ob dieselbe, gleichwie der Harnstoff, unter verschiedenen Bedingungen — möglicher Weise wie letzterer auch im gesunden Zustande bei reichlicherer Harnsäureausscheidung — vorkommt: darüber liegen, soviel mir bekannt ist, bestimmte Angaben nicht vor. — Jedenfalls ist, meines Erachtens, in der Haut, wie in den anderen besprochenen Lokalisationen des gichtischen Prozesses der Nekroseheerd als das Typische bei der Arthritis uratica anzusehen.

4. Resumé, Schlüsse und Folgerungen aus den vorstehenden Beobachtungen.

Aus den bisher mitgetheilten Thatsachen betreffs der typischen und charakteristischen, gichtischen Gewebsveränderungen lässt sich so viel ersehen, dass, abgesehen von den bekannten Ablagerungen von krystallisirten Uraten, noch eine Veränderung denselben gemeinsam ist, nämlich die Nekrose der Gewebe und Organe an den Stellen, wo die krystallisirten Uratdeposita sich finden. Ich muss diese Gewebsnekrose für etwas durchaus Wesentliches beim gichtischen Prozess halten, weil ich dieselbe dabei noch niemals vermisst habe. Für mich bildet das Charakteristische des gichtischen Prozesses: Gewebsnekrose plus Uratablagerungen in krystallisirter Form. Wo man beide vereinigt findet, darf man von einem fertigen Gichtheerde sprechen. Ich habe nun, wie die vorstehenden Erörterungen lehren, solche Gichtheerde in den Nieren, dem hyalinen Gelenk- und Faserknorpel, der Sehne, sowie dem lockeren, intermuskulären und subcutanen Bindegewebe nachweisen können, entweder nach vorgängiger Lösung der krystallisirten Uratablagerung, oder auch ohne solche, wofern nämlich, was nicht selten vorzukommen scheint, die Ge-

websnekrose extensiver ist, als die Uratablagerungen. Der Entwickelung dieser Nekroseheerde geht, was sich besonders schön am hyalinen Knorpel und der Sehne mit Bestimmtheit erweisen liess, ein Stadium voraus, welches ich als nekrotisirendes bezeichne, wo das Absterben des Gewebes noch nicht vollständig erfolgt ist, und wobei sich, soweit ich gesehen, noch keine Uratablagerungen in krystallisirter Form nachweisen lassen. Fragen wir nun, was das Primäre ist, die nekrotisirenden mit dem Gewebstode endenden Prozesse oder die krystallisirten Uratabscheidungen, so halte ich dafür, dass die Ernährungsstörung der Gewebe das Primäre, und das Auskrystalliren der Urate der secundäre Vorgang ist, und zwar muss, bevor letzteres stattfindet, die Ernährungsstörung die vorgeschrittensten Grade erreicht haben; das Gewebe muss alle Symptome des vollkommenen Abgestorbenseins zeigen. Noch niemals habe ich gesehen, dass die Urate bei der Gicht im normalen Gewebe auskrystallisiren.

Wenn man nun der Ursache nachforscht, welche das Absterben der Gewebe bei der Gicht bewirkt, so wird man naturgemäss in erster Reihe schon a priori auf die gichtische Materie, d. h. vornehmlich auf die Harnsäure und ihre Verbindungen recurriren, welche sich ganz besonders, vielleicht fast ausschliesslich, in dem Bindegewebe, und zwar zunächst in flüssiger Form, anhäuft. Meine Ansicht deckt sich praeter propter in dieser Beziehung mit der bereits von Garrod vorgetragenen. Garrod nimmt an, dass diese Ablagerung zunächst als eine limpide Flüssigkeit ausgeschieden wird, welche, da sie reich an Sodaurat ist, und dieses Salz eine schwere Löslichkeit besitzt, in Folge der Krystallisation zunächst ein milchiges Aussehen annimmt, wonach, indem der flüssige Theil allmälig resorbirt wird, das Exsudat nach und nach fest und endlich ganz hart wird. Ich stelle mir vor, dass die schwer lösliche, Harnsäure-Verbindungen enthaltende, gichtische Substanz zunächst in flüssiger Form unter bestimmten, im weiteren Verlauf der Darstellung genauer zu erörternden Voraussetzungen in den Geweben, und

zwar an circumscripten Stellen derselben, abgelagert wird. Ist diese Substanz nun giftig und im Stande, die Gewebe in ihrer Ernährung zu schädigen — was wir zunächst als richtige Voraussetzung annehmen wollen, was aber durch direkte Beweise weiterhin zu erhärten sein wird — so wird dieses giftige Fluidum, wie ein Tropfen Säure oder Alkali, womit man die durch dasselbe zerstörungsfähige Substanz betupft, an derjenigen Stelle, wo sie zuerst wirksam wird, das betreffende Gewebe am Meisten benachtheiligen. Die Giftwirkung wird, je weiter von dieser Stelle, um so mehr an Stärke abnehmen. Die Intensität und Extensität der Giftwirkung wird natürlich in einem direkten Verhältniss nicht nur zur Menge und der grösseren oder geringeren Virulenz der abgeschiedenen Substanz etc., sondern auch zur Natur der Gewebe, in welche dieselbe abgesetzt wird, stehen. Je widerstandsfähiger letztere sind, um so weniger ceteris paribus wird ihnen das Gift Schaden zufügen. Ein und dieselbe Menge der giftigen Substanz wird z. B. auch bei gleicher Concentration der Lösung in einem lockeren Gewebe schneller eine diffusere Veränderung erzeugen als in einem Gewebe von fester Textur, welches seiner Verbreitung eben deshalb grösseren Widerstand entgegensetzt. Ich habe es nicht verstehen können, wie eine Reihe von Beobachtern, während sie den Uraten einen schädigenden Einfluss auf die sie umgebenden Gewebspartien zuschrieben, die Ansicht vertreten konnten, dass die Gewebe an den Stellen, wo die Urate abgelagert werden, nach Lösung derselben ein normales Verhalten zeigen sollen. Es ist doch wohl ein natürliches Postulat, dass die schädigende Wirkung bei mechanisch oder chemisch reizenden Substanzen — diese beiden Eventualitäten sind ja discutirt worden — dort am intensivsten auftritt, wo dieselben zuerst mit voller Wucht wirksam werden. Dass sich in der Umgebung dieser Nekroseheerde häufig reactive Entzündungen entwickeln, ist gelegentlich ihrer Schilderung in den verschiedenen Geweben oben bereits ausführlicher beschrieben worden.

Es handelt sich hiernach bei den Gichtheerden um das Auskrystallisiren von (sauren) harnsauren Salzen in abgestorbenen Gewebspartien, deren Tod durch die in flüssiger Form abgeschie-

denen (neutralen) Urate bewirkt worden ist. Es ist dieses Auskrystallisiren von Uraten bei den gichtischen Nekrosen ein Vorgang, für welchen wir in den Petrifikationen oder Verkalkungen, wobei sich also Kalksalze in Geweben ablagern, in denen die Ernährungsvorgänge entweder vollkommen erloschen oder doch in ihrer Energie hochgradig geschwächt sind, in gewissem Sinne ein Analogon haben. Es ist somit auch ohne Weiteres verständlich, dass, — abgesehen von den harnsauren Verbindungen, welche, nachdem dieselben die Gewebe ertödtet haben, in letzteren auskrystallisiren, — sich auch Kalksalze in den Gichtheerden, wie in anderen nekrotisirten Geweben deponiren. Die Thatsache selbst ist schon seit längerer Zeit eruirt. Lehmann z. B. fand in der gichtischen Ablagerung vom Metacarpus eines jungen Mannes neben 52,12 % Soda- und 1,25 % Kalkurat, 9,84 % Sodiumchlorid mit 4,32 % Kalkphosphat. Ich habe bei der mikroskopischen Untersuchung abgestorbener Glomeruli in Gichtnieren nebeneinander krystallisirte Uratdeposita und Sphärokrystalle, aus Kalkcarbonat bestehend, zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Drittes Capitel.

Ueber die Gicht bei Thieren und die Versuche, Uratablagerungen im Thierkörper experimentell zu erzeugen.

Nachdem ich im zweiten Capitel die typischen Organerkrankungen bei der Arthritis uratica des Menschen auseinandergesetzt habe, will ich in Kürze das berichten, was ich über die krystallisirten Ablagerungen von harnsauren Verbindungen in dem Organismus von verschiedenen Thierklassen gefunden habe.

Zwei Gruppen von Thatsachen kommen hierbei in Betracht:

1) die Erfahrungen über gichtische oder analoge Erkrankungen bei Thieren, also die einschlägigen Erfahrungen aus der vergleichenden Pathologie, und

2) die Ergebnisse, welche die experimentelle Pathologie über die Erzeugung von Uratablagerungen im thierischen Organismus ergeben hat.

Interessiren wir uns zunächst für den ersten der hier in Frage kommenden Punkte.

1. Die Gicht bei Thieren.

Anscheinende Seltenheit der Arthritis uratica bei Thieren. Gicht bei Hunden. Guaningicht bei Schweinen. Der Gicht analoge pathologische Zustände bei Vögeln und Reptilien.

Der gichtische Krankheitsprocess ist bei Thieren ein so seltenes oder wenigstens ein so selten beschriebenes Vorkommniss, dass meine Hoffnung, aus der vergleichenden Pathologie klärende Aufschlüsse über die Gicht nach der einen oder andern Richtung hin zu bekommen, unerfüllt blieb. Herr College Esser, Professor der Thierheilkunde an unserer Hochschule, hat selbst nie einen Fall von Gicht bei Thieren beobachtet. Derselbe theilte mir auch mit, dass sich in den Werken von Hertwig, Fuchs, Haubner, Pütz, Roell, Stockfleth, welche er auf mein Ersuchen darauf hin angesehen hatte, keinerlei Angaben betreffs der Gicht der Thiere finden. In dem Werke von Spinola wird zwar über die Gicht alter Hunde berichtet, ohne dass man aber aus den Mittheilungen dieses Autors die Ueberzeugung gewinnt, dass es sich hierbei um wirkliche Arthritis uratica gehandelt habe. Spinola hat eine scharfe Trennung zwischen wahrer Gicht und der sogenannten rheumatischen Gelenkentzündungen nicht gemacht. Gleisberg leugnet das Vorkommen der Gicht bei Thieren überhaupt, und betreffs der bald zu erwähnenden Beobachtungen über die Gicht der Vögel bemerkt er, dass die bei Hühnern und Canarienvögeln als gichtische Ablagerungen gedeuteten Gelenkveränderungen aus zuweilen kalkig incrustirten Bindegewebswucherungen bestehen. Nur Bruckmüller spricht in durchaus positiver Weise von der Gicht bei Säugethieren. Er erwähnt theils in der Beinhaut an den Gelenkenden, theils in dem Bandapparate gelegene kleine, kreide- oder gypsartige, nicht sehr derbe Ablagerungen, welche durch ihre Zusammenhäufung, bis gegen Haselnussgrösse, unebene drüsige Knoten bilden, und welche aus harnsaurem Natron zusammengesetzt sind. Bruckmüller selbst hat diese eigentlichen Gichtknoten bei einem Jagdhunde an sehr vielen Gelenken, besonders am Knorpelansatze der Rippen, getroffen.

Diese einzige, mir bekannt gewordene Erfahrung über die harnsaure Gicht der Säugethiere ist so absolut bestimmt, dass sie alle etwa entgegenstehenden und negativen Angaben aufwiegt.

Auch die von Virchow beschriebene Guaningicht der Schweine, welche jedenfalls in sehr naher Verwandtschaft zur harnsauren Gicht steht, ist offenbar ein recht seltenes Vorkommniss. Herr Professor Schütz, an der Thierarzneischule in Berlin, an welchen ich mich wegen Untersuchungsmaterial für die Guaningicht gewandt hatte, theilte mir am 27. April 1880 mit, dass ihm trotz jahrelanger Bemühungen die Beschaffung von Organen derartig erkrankter Thiere nicht möglich gewesen sei, und dass er selbst die Guaningicht nur an Virchow's Präparaten gesehen habe. Virchow fand in dem Muskelfleisch (Schinken) des Schweins, sowie auch in den das Kniegelenk constituirenden Geweben, dem Knorpelüberzuge der Tibia und der Patella, an den Semilunarknorpeln und den ligamentösen Theilen um das Gelenk, mehrfach und recht reichliche weisse, kreideartig aussehende Ablagerungen in Form von Körnern und Plättchen, von denen es, nach den Ergebnissen der chemischen Untersuchung; wahrscheinlich war, dass sie aus Guanin bestanden. Nach den Virchow über diese erkrankten Schweine zugegangenen Mittheilungen scheinen auch die Lebern derselben mit ganz analogen Knoten durchsetzt gewesen zu sein. Untersuchungen über diesen Punkt konnte er nicht anstellen. Jedenfalls ergibt sich soviel aus den Untersuchungen Virchow's, dass diese Ablagerungen, mit Ausnahme der Differenz in der chemischen Zusammensetzung, in jeder Beziehung mit den arthritischen Ablagerungen beim Menschen übereinstimmen. Es werden also beim Schwein in ähnlicher Weise Guaninconcretionen erzeugt, wie die Gicht beim Menschen harnsaure Concretionen veranlasst, und es liegt daher sehr nahe, diese Krankheit der Schweine als Guaningicht aufzufassen. In etwas reichlicherer Anzahl, als über die Gicht der Säugethiere finden sich in der Literatur Beobachtungen über die Gicht der Vögel und Reptilien mitgetheilt. Es entwickelt sich nämlich bei diesen Thierklassen, welche die Harnsäure als die dem Harnstoff der Säugethiere entsprechende Ausscheidung haben, eine der menschlichen Gicht in anatomischer

Beziehung bis zu einem gewissen Grade ähnliche Affektion, welche in Ablagerungen von Uraten in verschiedenen Geweben ihres Organismus besteht. Von dieser als unheilbar bezeichneten Krankheit hat Charcot eine Reihe von Beispielen zusammengestellt, deren Zahl immer noch spärlich genug erscheint. Es gehört hierher die Beobachtung von Aldrovandi, welcher an den Zehen von Falken „gypsartige" Materie angehäuft fand. Bertin in Utrecht berichtete analoge Befunde bei Papageien. Er fand bei Psittacus grandis aus Uraten bestehende Anschwellungen in der Nachbarschaft der Gelenke und ganz gleichartige in den Gelenken selbst und in den Nieren. Einen ein Papageienweibchen betreffenden Gichtfall hat neuerdings Mégnin mitgetheilt. Es fanden sich zahlreiche Uratkrystalle in den Fussgelenken desselben. Mégnin hält diese Affection für eine bei Vögeln, welche wenig Bewegung haben, gar nicht seltene Erkrankung. Wenn Mégnin aus seiner Beobachtung den Schluss zieht, dass die Gicht nicht unvereinbar mit einem vegetabilischen Regime sei, weil die Vögel sich nur von Getreidekörnern nähren, so ist dem einfach entgegenzuhalten, dass bei der Verschiedenartigkeit des Stoffwechsels der Säugethiere und der Vögel im physiologischen Zustande auch die Anomalien desselben höchstens in Parallele gestellt, aber durchaus nicht identificirt werden dürfen. Was nun die Gicht bei Amphibien anlangt, so beobachtete Pagenstecher dieselbe bei einem in einer Menagerie verendeten Alligator sclerops. Er fand bei der fünf Tage nach dem Tode vorgenommenen Untersuchung in der ganzen Muskulatur des Thieres Ablagerungen von harnsaurem Natron. Vorzugsweise und in bedeutender Grösse fand sich dasselbe unter der gemeinsamen Scheide der Muskeln, nur ausnahmsweise und in geringerer Grösse drangen jene mit dem Sarcolemma der kleineren Bündelchen in die Tiefe ein und lagen im Innern der Fibrillen. Die Nieren waren äusserlich nicht verändert, sie waren an sich von wenig bedeutendem Umfang. Im Innern enthielten ihre Gänge und auch die ausführenden Kanäle breiigen Harn, von dem sich auch an der Mündung der Harnleiter in die Cloake Spuren zeigten. Es hatte also die Funktion der Nieren nicht aufgehört, war auch wohl kaum gegen das Normale schwächer geworden. Im Hüft-

gelenk fand sich neben harnsaurem Natron (feine nadelförmige Krystalle) auch freie Harnsäure. In dem sorgfältig bereiteten Auszug des Fleisches dieses Alligator sclerops liessen sich, neben Harnstoff, auffallend grosse Mengen Kreatinin, Harnsäure und kleine Mengen Xanthin mit Sicherheit erweisen. Die chemische Analyse ist von Professor Carius ausgeführt worden.

Einen weiteren Fall von Vorkommen von Harnsäure in dem Fleische eines Alligators berichtet Liebig. Das Thier kam der Anatomie in Giessen zu, und in dem Fleische desselben fanden sich eine grosse Anzahl kleiner, weisser Nadeln, die sich unter dem Mikroskop als Krystalle aus Harnsäure zu erkennen gaben, was auch die nähere chemische Untersuchung bestätigte.

So gering die Ausbeute dieser Untersuchung über das Vorkommen der Gicht bei Thieren ist, so hat sie doch einige im späteren Verlauf der Darstellung zu verwerthende Resultate geliefert, welche für die Fortschritte unserer Erkenntniss dankenswerth sind. Jedenfalls empfiehlt es sich sehr, diesem Capitel der vergleichenden Pathologie auch weiterhin eine sehr sorgfältige Beachtung zu Theil werden zu lassen.

2. Ueber die Versuche, welche auf experimentellem Wege Ablagerungen von Harnsäure im Thierkörper zu erzeugen suchen.

Versuche an Vögeln und Reptilien: Versuche von Galvani, Zalesky und anderen Forschern. Ergebnisse derselben betreffs des Ortes der Harnsäurebildung. Heutiger Stand der Frage über den Ort der Harnsäurebildung. Bedeutungslosigkeit der seither gemachten Ureterenunterbindungen bei Vögeln etc. für die menschliche Gicht. Meine eigenen Versuche an Hähnen, welche theils in Ureterenunterbindungen, theils in der Ertödtung des secernirenden Nierenparenchyms durch subcutane Einverleibung kleiner Dosen von neutralem chromsauren Kali bestehen. Indem man durch diese Versuche eine Stauung des fast ausschliesslich aus Harnsäure bestehenden Harns erzeugt, ist man im Stande, den menschlichen Gichtheerden vollkommen analoge Heerde in verschiedenen Geweben und Organen dieser Thiere experimentell zu erzeugen, so in der Leber, in dem Herzen, event.

auch in den Nieren. In dem letzteren Organe gelingt es nur dann, wenn das Nierengewebe durch die chromsauren Salze in seiner Ernährung geschädigt wurde. Bei der durch die Ureterenunterbindung bedingten Harnstauung entstehen in den Nieren keine Gichtheerde. Es ergibt sich daraus, dass die verschiedenen Organe verschieden widerstandsfähig gegen die Einwirkung der Harnsäurestauung sind.

Ich wende mich jetzt zu den Resultaten, welche die experimentelle Pathologie betreffs der Erzeugung von Uratablagerungen im thierischen Organismus ergeben hat. Man wählte zu diesen Versuchen naturgemäss diejenigen Thierklassen (Vögel und Amphibien), welche am meisten Harnsäure produziren.

Derartige Versuche sind von einer grossen Reihe von Beobachtern, und zwar in ganz verschiedener Absicht — in neuester Zeit zumeist, um die Bildungsstätte der Harnsäure im Organismus zu erforschen — angestellt worden. Ich werde dieselben, weil sie für unsere Bestrebungen nicht ohne Bedeutung sind, vorerst kurz erwähnen, bevor ich die Ergebnisse meiner eigenen diesbezüglichen Versuche anführe.

Nachdem bereits Galvani 1766, um vermittelst eines neuen Injektionsverfahrens den Bau der Nieren zu studiren, aber ohne die physiologische Bedeutung des Versuchs zu kennen, beim Huhne, ohne Eröffnung des Bauches, von der Rückenfläche aus beide Harnleiter unterbunden hatte, wobei er die Thiere einige Tage lang am Leben erhielt, wurden im Interesse anderer Fragen diese Versuche von Nic. Zalesky in neuerer Zeit wieder aufgenommen, indem er die Ureteren von der Bauchhöhle aus aufsuchte und unterband. Solche und gleichsinnige Versuche wurden nachher von Chrzonsczewsky, Pawlinoff, v. Schröder und Colasanti ausgeführt. Für die Unterbindung der Ureteren benutzten Zalesky und v. Schröder Hühner und Schlangen, Chrzonsczewsky operirte an Hühnern, ebenso Colasanti, Pawlinoff an Tauben und Nattern. Pawlinoff und vor ihm Zalesky machten ausser Unterbindungen der Harnleiter bei Hühnern resp. Tauben auch Exstirpationen der Niere.

v. Schröder machte ebenfalls Nierenexstirpationen bei Schlangen und Hühnern und schaltete die Nierenfunktion durch

Verschluss der Aorta und Vena cava aus, und Pawlinoff gibt an, Unterbindungen der Nierengefässe ausgeführt zu haben.

Alle diese Versuche, welche also den Zweck hatten, den Antheil der Niere an der Harnsäurebildung kennen zu lernen, lieferten insofern ein durchaus übereinstimmendes Resultat, als sich darnach in einer Reihe von Organen Ablagerungen von harnsauren Salzen nachweisen liessen, ein Befund, welchen schon Galvani bei seinen Hühnern mit unterbundenen Ureteren in treffender Weise folgendermaassen schildert: Ejus cadavere dissecto alba terrestris materia conspicitur, quae omnes ferme partes coinquinat, atque membranas potissimum, inter quas praesertim pericardium, quod gypseum, evasisse videtur atque extima hepatis membrana. Renes vix a naturali magnitudine recedunt, at lobos praeseferunt alba materia repletos, quam non est dubitandum urinae fuisse crassiorem, solidioremque partem. Die neueren Beobachter haben manche Details hinzugefügt. So fand Zalesky auch in den Gelenken, vornehmlich in den grösseren, und bei älteren Thieren die Uratablagerungen sehr reichlich, ferner aber gibt Zalesky an, nicht nur auf der Oberfläche, sondern auch im Parenchym der Leber, in der Lunge, dem Herzen und in einigen anderen Organen, je nach der längeren oder kürzeren Dauer des Lebens, in verschiedener Quantität aber in amorpher Gestalt Urate gefunden zu haben; in der Leber begegnete er ihnen äusserst selten. Auf die diesbezüglichen und für den vorliegenden Zweck sehr interessirenden Angaben Zalesky's werde ich bald um so mehr näher einzugehen haben, als meine Untersuchungen mir völlig andere Ergebnisse geliefert haben.

Ihren eigentlichen Zweck, dem die aufgezählten experimentellen Untersuchungen nach den Intentionen der betreffenden Autoren dienen sollten: die Bildungsstätte der Harnsäure zu ergründen, haben dieselben nicht erreicht. Nur die Thatsache haben sie sichergestellt, dass die Annahme Zalesky's irrig war, dass die Nieren die Harnsäure bilden. Die Nieren sind wesentlich das Abscheidungsorgan derselben, als Bildungsorgan können sie mit nicht mehr und nicht weniger Recht angesehen werden, wie eine Reihe anderer Organe, denen man diese Thätigkeit zugetheilt hat. Sie

können mit zur Harnsäurebildung beitragen, ihr einziger Entstehungsort sind sie sicher nicht. Die Versuche von v. Schröder haben gelehrt, dass man bei Hühnern und Schlangen die Nieren exstirpiren und durch die Unterbindung der Aorta und Vena cava bei Hühnern die Thätigkeit der Nieren völlig ausschalten kann, und dass immer noch, also ohne jede Mithilfe der Nieren, Harnsäure in ansehnlicher Menge gebildet wird. v. Schröder hat dann, gestützt auf eine Reihe physiologischer und pathologischer Thatsachen, die harnsäurebildende Funktion der Nieren, wenngleich mit einer gewissen Reserve, auch bei anderen Thierklassen in Abrede gestellt. Die Frage, wo die Harnsäure gebildet wird, ist noch immer, und das ist auch im Interesse der Gichtfrage zu beklagen, eine offene. Indessen mag doch der heutige Stand der Frage mit einigen Worten hier skizzirt werden.

Meissner sieht bei dem Huhn im normalen Zustande die Leber für die bei Weitem hauptsächlichste Quelle der Harnsäure an, welche von da durch das Blut der Niere zugeführt wird. Dabei bemerkt aber Meissner ausdrücklich, dass auch andere Organe, wie die Milz, die Nervensubstanz einen Beitrag zur Harnsäure des Harns liefern. Er stützt sich betreffs der Harnsäurebildung in der Leber auf das von ihm stets und in beträchtlicher Menge constatirte Vorkommen der Harnsäure in der Leber des Huhnes, welcher er gleich anderen Beobachtern in der Leber verschiedener Säugethiere ebenfalls, wenn auch in geringerer Menge als in der Vogelleber, begegnet ist. Leider ist es bis jetzt nicht gelungen, durch Elimination der Leberfunktion, wie dies betreffs der Nieren bei Vögeln und Amphibien möglich war, den Antheil der Leber an der Harnsäurebildung festzustellen.

Ranke glaubte aus seinen Untersuchungen schliessen zu dürfen, dass vorzugsweise die Milz als die Bildungsstätte der Harnsäure anzusehen sei. Inwieweit sie das ist, ist noch nicht erwiesen. Dass die Milz aber an der Harnsäurebildung partizipirt, ist, wie eben erwähnt wurde, bereits von Meissner betont worden. Es scheint die Bildung der Harnsäure nicht das Privilegium eines einzigen Organs zu sein, v. Schröder und gleich ihm eine Reihe früherer Beobachter bestreiten direkt, dass die

Bildung der Harnsäure ausschliesslich in einem Organe erfolge. Schliesslich habe ich hier noch kurz einer anderen Hypothese zu gedenken, welche mehrere Beobachter, wie es scheint, unabhängig von einander und auf verschiedene Gründe gestützt, gemacht haben, wonach nämlich die Bildungsstätte der Harnsäure in das Bindegewebe zu verlegen wäre. Da das Bindegewebe ja bekanntlich in keinem Organ völlig fehlt, würde der Bildungsheerd der Harnsäure allerdings über den ganzen Organismus zerstreut sein. Am frühesten hat, soweit mir bekannt, Ch. Robin diesen Gedanken bestimmt formulirt und hat ihn auch constant festgehalten. Charcot theilt wörtlich eine ihm zugegangene Aeusserung Robin's hierüber mit, wonach das normale fibröse Gewebe Harnsäure enthält, und auch der pathologische Zustand nichts Anderes ist, als eine Steigerung dessen, was auch in der Norm existirt. Dieser chemischen Thatsache fügte Chrzonsczewsky, ohne von der Mittheilung Robin's Notiz zu nehmen, eine experimentell-histologische Thatsache hinzu, welche die Bindegewebskörperchen als Werkstätten für die Harnsäurebildung sanktioniren soll. Behufs der Erforschung des Ursprungs der Lymphgefässe, um den Zusammenhang zwischen ihnen und den Saftkanälchen zu ermitteln, unterband Chrzonsczewsky die Harnleiter von Hühnern und tödtete dieselben nach verschieden langer Zeit. In dem frischesten Stadium des Prozesses fand er nun in seinem Untersuchungsobjekt, der serösen Haut des Peritoneums, welche er, um die Auflösung und Zersetzung der harnsauren Salze zu vermeiden, frisch, ohne weitere Vorbereitung, in Glycerin ausgebreitet untersuchte, die Anhäufung von feinkörnigen harnsauren Salzen lediglich in den Bindegewebszellen, und zwar theils nur in den Kernen, theils auch in der Umgebung derselben, in den Zellen selbst, theils in den miteinander anastomosirenden Zellfortsätzen. Dagegen waren die Lymphgefässe weder an demjenigen Theil des Peritoneums, welcher den Darmkanal überzieht, noch an dem, welcher auf die Nieren sich fortsetzt, mit harnsauren Ablagerungen gefüllt. Aus diesen neuerdings von Colasanti bestätigten Versuchen zieht Chrzonsczewsky den Schluss, dass die Harnsäure in dem Bindegewebe entsteht, und dass sie

von dort aus durch die Lymphgefässe fortgeführt wird. Indessen wofern nun auch die Chemie in dem normalen fibrösen Gewebe Harnsäure nachzuweisen vermag, und wenn auch die Körnchen, welche Chrzonsczewsky beschreibt, wirklich Niederschläge von Harnsäure oder ihren Verbindungen in den Bindegewebszellen oder zunächst in deren Kernen sind, so wird doch damit nicht der Nachweis geliefert, dass in dem Bindegewebe und seinen zelligen Elementen die Harnsäure gebildet wird. Am Maassvollsten und Richtigsten kennzeichnet Bartels, auf Grund pathologischer Untersuchungen, die Bedeutung des Bindegewebes für die Harnsäurebildung. Seine Ansicht ist mehrfach irrthümlich wiedergegeben worden. Ich führe seine Auslassungen daher wörtlich an. Bartels sagt: „Wenn überhaupt gewisse Gewebe als die Ursprungsstätten der Harnsäure im menschlichen Körper angesehen werden sollen, so würde es mir wahrscheinlicher erscheinen, dass es diejenigen sein müssten, in denen der Stoffwechsel und folglich auch die Oxydation am Wenigsten energisch vor sich geht, also Knorpel- und fibröses Gewebe, in denen, wegen des gänzlichen Mangels an Blutgefässen oder deren spärlicher Vertheilung mit weiten Zwischenräumen zwischen den Capillaren, die Ernährungsflüssigkeit sehr langsam erneuert wird. In diesen Geweben bilden sich bei der pathologischen Anhäufung von Harnsäure im Blut, bei der Gicht vorzugsweise, die Niederschläge von harnsauren Salzen. Damit ist freilich durchaus nicht gesagt, dass diese Substanzen auch in diesen Geweben entstehen müssen, nur sind hier die Bedingungen zu ihrem Ausscheiden aus der Ernährungsflüssigkeit, welche sie aus dem Blute mitbringt, günstiger als in den meisten anderen, eben weil die Bewegung jener Flüssigkeit in Knorpeln und fibrösen Geweben nothwendiger Weise eine sehr verzögerte sein muss".

Dem Schlusssatze in dieser Darlegung von Bartels werde ich mich auch anschliessen, wenn ich mich im weiteren Verlauf dieser Arbeit mit der Pathogenese des gichtischen Prozesses beim Menschen, mit den Bedingungen, unter denen sich derselbe entwickelt, beschäftigen werde. Bei dieser Gelegenheit werde ich

auch auf den Antheil zurückkommen, welcher den Störungen in dem Stoffwechsel der Muskeln, eventuell durch die Harnsäurebildung in denselben, bei der menschlichen Gicht zuzuschreiben ist.

Wenden wir uns jetzt zur Würdigung der Thatsachen, welche aus den zahlreichen Versuchen, die unternommen wurden, um Anhäufungen von Harnsäure in dem Organismus der Thierklassen, deren Harn vorzugsweise aus Harnsäure besteht, herbeizuführen, für die Lehre von der Gicht sich ergeben haben, so sind alle diese Versuche für das Studium der anatomischen Veränderungen bei der Arthritis uratica des Menschen, wie ich dieselben im zweiten Capitel auseinandergesetzt habe, bedeutungslos. Denn wenn aus denselben auch hervorgeht, dass die auf experimentellem Wege bei Vögeln u. s. w. zu erzeugenden Krankheitserscheinungen insofern mit der Gicht des Menschen gewisse Analogien haben, als sich auch dabei in verschiedenen Geweben Uratablagerungen finden, so würde ich bei der Auffassung, welche ich von den typischen anatomischen Veränderungen bei der Arthritis uratica des Menschen habe, ganz andere Anforderungen an die Ergebnisse der Untersuchungen stellen, bevor ich concedire, dass man bei gewissen Thierklassen experimentelle Krankheitsprozesse erzeugen kann, welche in anatomischer Beziehung mit den bei der menschlichen Gicht zu constatirenden in verwandtschaftlicher Beziehung stehen. Ich würde also nicht nur postuliren, dass man durch das Experiment: 1) Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Geweben und Organen der Versuchsthiere zu erzeugen im Stande ist, sondern auch 2) dass sich Gewebsnekrosen an den Stellen nachweisen lassen, wo die krytallisirten Uratdepôts sich finden, und 3) dass sich in der Umgebung dieser experimentell erzeugten Gichtheerde, und zwar als Folge derselben, eine mehr oder weniger ausgedehnte reaktive Entzündung entwickelt.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend sind von mir eine Reihe von Untersuchungen, und zwar sämmtlich an Hähnen, angestellt worden. Alle Thiere, bis auf eins, auf dessen Geschichte ich noch besonders zurückkommen will, wurden, nachdem sie

angekauft, nicht sofort zum Versuch verwandt, sondern vorher erst mehrere Tage mit Gerste gefüttert.

Ich darf mir die Mittheilung der ausführlichen Versuchsprotokolle erlassen und mich auf eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Experimente, deren Zahl gross genug war, um Zufälligkeiten auszuschliessen, beschränken. Die von mir befolgte Versuchsanordnung war im Wesentlichen eine zweifache: 1) wurden die Harnleiter unterbunden, theils nach der Galvani'schen Methode, theils vom Bauch aus. Die sämmtlichen Ureterenunterbindungen hat mein College Marmé auf meine Bitte auszuführen die Güte gehabt. Ich sage demselben dafür auch an dieser Stelle meinen besten Dank. Die Unterbindung beider Ureteren, welche immer unter antiseptischen Cautelen ausgeführt wurde, ertrugen die Hähne längstens 24 Stunden. Die Unterbindung eines Ureters dagegen machte keinerlei ernsthafte Erscheinungen, nur in den ersten 10 Stunden etwa war das Thier deprimirter, frass weniger, und es erfolgte keine Entleerung per Rectum. Als 15 Tage später der andere Ureter auch noch unterbunden wurde, erfolgte der Tod etwa 24 Stunden nachher. Die Sektion ergab eine complementäre Hypertrophie der Niere, deren Ureter zuletzt unterbunden worden war, und die 15 Tage allein funktionirt hatte. Dieselbe war wohl auf das Doppelte des normalen Volums vergrössert. In der Niere, deren Ureter seit 15 Tagen unterbunden gewesen war, war keine Harnstauung nachzuweisen. 2) Wurden Hähnen subcutan chromsaure Salze, und zwar neutrales chromsaures Kali, injicirt, in der Absicht, durch die Schädigung der Nierensubstanz vermittelst dieses Giftes die Ausscheidung der Harnsäure durch das krankgemachte Nierenparenchym entweder zu inhibiren oder ganz aufzuheben und auf diese Weise Uratanhäufungen in verschiedenen Organen zu bewirken. Der erwartete Effekt trat in ausgezeichneter Weise ein. Um denselben in so hochgradiger Intensität zu erreichen, wie ich es weiterhin schildern werde, empfiehlt es sich, die Wirkung des Chromsalzes nur langsam und allmälig eintreten zu lassen. Während Hähne bei

subcutan applicirten Dosen des Chromsalzes von 0,06 Grm. sehr schnell zu Grunde gehen, kann man sie bisweilen bei Einzeldosen von 0,02 Grm. wochenlang erhalten, besonders wenn man die Thiere, sobald sie anfangen schlafsüchtig zu werden, einige Tage in Ruhe lässt und die Injectionen erst wieder aufnimmt, wenn sie sich etwas erholt haben. So habe ich einen Hahn 5 Wochen lang erhalten, in welcher Zeit 21 subcutane Injectionen mit je 0,02 Grm. neutralen chromsauren Kali's gemacht wurden. Je später der lethale Ausgang unter comatösen Symptomen erfolgt, um so typischer treten die zu schildernden Organveränderungen auf. Die Hähne gingen dabei stets zu Grunde, während die Harnsecretion noch im Gange war. In der Kloake fanden sich mörtelartige Massen angehäuft, welche die charakteristische Murexidreaktion gaben, und in den Ureteren und den Harnkanälchen liess sich die Harnsäure in Form der bekannten Harnkügelchen in mehr oder minder grosser Menge nachweisen. Ob die chromsauren Salze noch in anderer Weise auf die Harnsäureanhäufung in dem Organismus der Versuchsthiere wirken, als durch Schädigung der Thätigkeit des Ausscheidungsorgans derselben, der Nieren, etwa durch eine daneben bestehende Vermehrung der Harnsäureproduktion, vermag ich zur Zeit nicht auszusagen. Die Thiere magern bei diesen Einspritzungen stark ab, anscheinend mehr als der verringerten Nahrungsaufnahme entspricht. Eine Beeinträchtigung der Fresslust macht sich ziemlich frühzeitig bemerkbar. Jedenfalls lässt sich so viel feststellen, dass sich — abgesehen von der Giftwirkung der chromsauren Salze auf die Nieren und der damit im Zusammenhang stehenden Abscheidung krystallisirter Uratdeposita in diesen Drüsen — bei der subcutanen Einverleibung kleiner Dosen von neutralem chromsauren Kali ganz gleichartige Veränderungen, wie nach der Unterbindung beider Ureteren bei Hähnen, entwickeln. Nur der längeren Lebensdauer der in der besprochenen Weise mit Chromsalzen behandelten Hähne scheint es zuzuschreiben zu sein, dass hier die Veränderungen oft hochgradiger in die Erscheinung treten, als dies nach der Ureterenunterbindung gemeinhin der Fall ist. Insbesondere habe ich die Uratanhäufung in den Gelenken, auch

in den kleinen, sowie in den Sehnenscheiden nach Chromsäureeinverleibung, in überraschend grosser Masse auftreten sehen. Nach der Unterbindung der Harnleiter beobachtete ich dieselbe nur in den grösseren Gelenken und auch hier nur in relativ geringer Ausdehnung im Vergleich mit den diesbezüglichen Effekten bei der subcutanen Anwendung des neutralen chromsauren Kali.

Ich habe nun nicht nöthig, mich bei der Schilderung der grob anatomischen Befunde, welche meine Versuche ergeben haben, länger aufzuhalten. Es ist der Schilderung, welche Galvani bereits von den Resultaten der Harnleiterunterbindung geliefert hat, und welche von Zalesky u. A. auch nur in gewissen Details ergänzt worden ist (vergl. oben pag. 55), kaum etwas Neues in dieser Beziehung hinzuzufügen. Das Wesentliche ist eben, dass Uratdeposita in verschiedener Menge auftreten und in verschiedenen Geweben und Organen der nach der einen oder anderen Weise operirten Thiere entstehen. Dagegen ergab mir die feinere Untersuchung der Organe, in welchen die Urate abgelagert gefunden wurden, Resultate, die von denen Zalesky's durchaus abwichen. Auffallend ist es, dass Zalesky die Uratablagerungen bei seinen Versuchen nur auf den serösen Häuten in krystallisirter Form auffinden konnte. — Ich beobachtete, dass dieselben überall, auch wo die einzelnen Krystalle nicht deutlich hervortraten, theils wegen dichter Anhäufung derselben, theils weil sich daneben anscheinend punktförmige Ablagerungen fanden, das Licht doppelt brechen. Ich werde auf diesen Punkt nochmals zurückkommen. Ausserdem aber liessen sich in den Parenchymen der Organe, wie wir bald sehen werden, die Uratkrystalle in der zierlichsten Entwickelung und Anordnung mühelos nachweisen.

Meine besondere Aufmerksamkeit war zunächst der Leber gewidmet. Nachdem Meissner in der normalen Leber des Huhns so grosse Mengen von Harnsäure nachzuweisen im Stande gewesen war, war der Gedanke nahegelegt, ob nicht bei Stauung des Nierensecrets auch die Leber besonders reich an Harnsäure sein würde. Diese Voraussetzung erwies sich im Allgemeinen als durchaus zutreffend, obwohl Zalesky angibt, er hätte die Harnsäure nur selten und in Form amorpher Ablagerungen in der

Leber gefunden. Bei meinen Untersuchungen war ein ganz typischer Befund der Leber fast constant, wenngleich nicht geleugnet werden kann, dass er in den verschiedenen Fällen in verschiedener Intensität ausgebildet war. Diese Verschiedenheit steht in einem direkten Verhältniss zu der Intensität der anderweitigen Uratablagerungen. Diese waren in der Leber neben denen auf dem Peritoneum und dem Pericardium am Stärksten entwickelt. Das Protokoll eines besonders charakteristischen hochgradigen Leberbefundes mag hier, statt vieler, Platz finden. Es imponirten auf der Schnittfläche des im Uebrigen das Ansehen einer normalen Hahnleber zeigenden Organs eine Reihe anscheinend scharf begrenzter sand-, hanf- bis stecknadelkopfgrosser Heerde von grauweisser Farbe. Auf feinen, durch das in absolutem Alkohol erhärtete Organ gemachten und mit Anilinfarben gefärbten Durchschnitten fielen diese Heerde durch ihre blässere Tingirung sofort auf. Gleichzeitig konnte man sich davon überzeugen, dass, abgesehen von den schon makroskopisch sichtbaren, auch viele weit kleinere, nur mikroskopisch sichtbare Heerde vorhanden waren. Ich habe vielfach Lebern untersucht, in denen überhaupt erst bei der mikroskopischen Untersuchung diese Heerde zu Tage traten. Bemerkt muss übrigens noch werden, dass auch an Schnitten durch die frische Leber, welche mit dem Doppelmesser angefertigt waren, diese Heerde leicht zu beobachten waren. In dem dieser Beschreibung zu Grunde gelegten Falle waren die Heerde übrigens auch nicht, wie das ganz gewöhnlich ist, gleichmässig in der Leber vertheilt. Manchmal fanden sich in einem Präparat 8—10, häufiger weniger: 1—2, bisweilen auch gar keine solche Heerde. Alles in Allem genommen war die Zahl derselben aber eine sehr reichliche. Auf Fig. 19 habe ich einen solchen Heerd abbilden lassen. Im Allgemeinen haben diese Heerde eine rundliche, bisweilen eine mehr ovale Form und enthalten als einen fast zuerst auffallenden Bestandtheil eine aus meist sehr feinen nadelförmigen Krystallen bestehende, mehr oder weniger reichliche, zum Theil in Drusen angeordnete Masse (a). Diese Krystalle liegen nicht immer genau im Centrum solcher Heerde, befinden sich aber gemeinhin in ihren mittleren Partien. Diese krystallisirten Massen bestehen,

was übrigens schon nach ihrem Ansehen zu vermuthen ist, aus Uraten. Denn wenn man diese Präparate in lauem Wasser digerirt, so erhält man durch Ansäuerung dieses wässerigen Leberextractes mit etwas Salzsäure die, auf Fig. 20 abgebildeten, sehr charakteristischen Harnsäurekrystalle, welche überdies, um alle Zweifel zu beheben, die Murexidreaktion geben. Nachdem durch Digeriren in lauem Wasser die sämmtlichen krystallisirten Uratablagerungen gelöst sind, tritt in dem ganzen Bereich, wo sie gelegen hatten, das gänzlich veränderte Lebergewebe zu Tage, welches übrigens die krystallisirten Uratdeposita immer an Ausdehnung übertraf. Ich erinnere mich auch nicht eines Falles, in welchem die Uratkrystalle den ganzen Heerd eingenommen hätten. Dieses veränderte Lebergewebe setzt sich bei der mikroskopischen Untersuchung gegen die normale Umgebung im Allgemeinen recht scharf ab. Der ganze Heerd erscheint, abgesehen von den Uraten, aus einer vollkommen oder fast vollkommen strukturlosen, nicht mehr in Läppchen gegliederten Masse zusammengesetzt. Von dem typischen Lebergewebe findet sich keine Spur. Leberzellen lassen sich im Bereich dieser Heerde nirgends mehr nachweisen. Man sieht in denselben eine grosse Anzahl von Kernen, theils wenig, theils auch gar nicht tingirt. Im Vergleich mit den normalen Kernen der Leberzellen des Hahnes erscheinen dieselben auffallend klein. Abgesehen von diesen Kernen, beobachtet man ausserdem in den Heerden eine Reihe recht dunkel tingirter Körnchen eingestreut, welche in ihrer Grösse, ihrem ganzen Aussehen und ihrem Vermögen, Farbstoffe anzunehmen, eine gewisse Aehnlichkeit mit den Kernkörperchen der normalen Leberzellen haben, womit ich indessen mich nichts weniger als definitiv dahin aussprechen will, dass es sich dabei wirklich um die persistirenden Kernkörperchen handelt. In der Peripherie dieser, aus verändertem Lebergewebe und krystallisirten Uraten bestehenden Heerde, in welchen also sich Leberzellen überhaupt nicht mehr unterscheiden liessen, fanden sich häufig kleinzellige Infiltrationen (Fig. 19 c). Dieselben traten immer, wie dies auf der Abbildung angegeben ist, in circumscripter Ausdehnung auf und finden sich ganz vorzugsweise in der nächsten Umgebung der grösseren Heerde. Man

findet auch Heerde in der Leber ohne krystallisirte Uratdeposita, wobei ich ausdrücklich bemerke, dass alle Fehlerquellen bei der Präparation sorgsam vermieden worden sind, auf welche ich bei Besprechung der gichtischen Veränderungen der menschlichen Nieren (vergl. oben pag. 13) hingewiesen habe. Ich habe z. B. ein solches mit Gentianaviolett tingirtes Präparat eben vor mir, in welchem sich neben diesen Heerden in der Leber, welche mit den schönsten krystallinischen Heerden ausgestattet sind, auch solche ohne Urate finden. Es gibt zur Deutung dieser Befunde nur zwei Möglichkeiten, nämlich, dass entweder diese Schnitte Partien der beschriebenen Heerde treffen, wo sich eben keine krystallisirten Uratablagerungen, von denen wir wissen, dass sie nur auf einzelne Stellen derselben beschränkt vorkommen, finden, oder dass es solche Heerde sind, an denen die Ernährungsstörung des Parenchyms noch nicht so weit vorgeschritten war, wie sie zum Auskrystallisiren der Urate nöthig ist. Beide Möglichkeiten können hier wirksam sein. Für die letzterwähnte spricht besonders der Umstand, dass gerade an den Stellen der Heerde, wo die Uratdepôts sichtbar sind, die Ernährungsstörung des Gewebes noch weiter vorgeschritten ist, als in der Peripherie der Heerde, wo dieselben fehlen. — Wenn auch die Abgrenzung der Heerde gegen die normale Umgebung eine sehr prompte und scharfe ist, so ist in der Peripherie der Heerde noch mehr von Kernen und Körnchen zu sehen, als in den centralen Partien, wo an Stelle der Leberläppchen eine auch daran zum Mindesten äusserst arme, strukturlose Substanz getreten ist.

So verschieden reichlich nun auch diese Heerde in der Leber der Versuchsthiere sich entwickelten, sei es, dass ihre Ureteren unterbunden waren, sei es, dass ihnen Chromsalze in der beschriebenen Weise unter die Haut gebracht worden waren, so habe ich diesen so charakteristischen Leberbefund doch nur in einem Fall gänzlich vermisst und dafür eine andere Veränderung constatirt, welche ich hier kurz erwähnen will, weil sie vielleicht Anknüpfungspunkte für weitere Versuchsreihen bietet.

Es handelte sich um einen anscheinend gesunden Hahn, welcher, ohne dass er — was sonst stets geschah — vorher

einige Tage mit Gerste gefüttert war, zur Operation verwandt wurde. Es wurden dem Thier am 21. August 1881 beide Harnleiter an der Kloake unterbunden. Der ganze Verlauf der Sache hatte nichts Besonderes. Das Thier starb darnach unter comatösen Erscheinungen nach 21 Stunden, nach der bei diesem Eingriff gewöhnlich beobachteten mittleren Lebensdauer der Versuchsthiere. Bei der Sektion fiel es sofort auf, dass die Harnsäureablagerungen auf dem Peritoneum, wie auf dem Pericardium, relativ gering waren. Die Schnittfläche der Leber bot ein eigenthümliches Bild, indem sich auf ihr sehr reichliche, glänzende, gelbe oder bräunlich gefärbte, höchstens hirsekorngrosse Pünktchen zeigten. Ich habe ein mikroskopisches Präparat von dieser Leber auf Fig. 21 abbilden lassen. Das Organ war in Alkohol gehärtet. Das hier abgebildete Präparat ist nicht tingirt und in Canadabalsam conservirt. Zwei Dinge sind es, die neben den bräunlichen Massen (c), auf deren Besprechung ich gleich zurückkomme, in die Augen fallen: das ist die sehr bedeutende Erweiterung der Gefässe (b) und die Verkleinerung des Leberparenchyms (a) selbst. Bekanntlich liegen in der Norm bei den Hähnen die Leberläppchen dicht aneinander. Hier lassen sich dieselben in normaler Weise überhaupt nicht mehr unterscheiden. Die Lebersubstanz besteht aus einer gelb bis bräunlich gefärbten, mehr oder weniger feinkörnigen, granulirten Masse (a), in welcher man nur selten noch einen oder mehrere, gewöhnlich sehr undeutliche Kerne sieht. Diese pigmentirte, das normale Leberparenchym substituirende, protoplasmatische Substanz ist, wie die Abbildung ergibt, an manchen Stellen reichlicher (a_1), an manchen weit spärlicher (a_2) noch erhalten, und an manchen Partien lässt sich ein deutlicher Zerfall (a_3) derselben constatiren. Die grösseren braunen Körner von dunklerer Tingirung, welche zum Theil in der protoplasmatischen, die Leberzellen substituirenden Masse gelegen sind (c_1), meist aber zu grösseren, schon makroskopisch erkennbaren Ablagerungen sich gruppiren, verändern sich bei der Digerirung der Schnitte in lauem Wasser, auch wenn dasselbe alkalisch gemacht oder mit Salzsäure schwach angesäuert wurde, nicht. Sie lösen sich weder bei Anwendung der Alkalien, noch krystallisiren

beim Gebrauch der Säuren Harnsäure-Krystalle in den Präparaten aus. Dagegen waren Urate in dieser Leber, wenngleich nicht in krystallisirter Form, enthalten. Wenn man nämlich zu dem aus solchen Durchschnitten der Leber erhaltenen, wässerigen Extract etwas Salzsäure setzte, so krystallisirten charakteristische Harnsäurekrystalle aus, und das wässerige Leberextract gab die Murexidreaction. Diese Veränderung der Leber, welche man wohl als „parenchymatöse Entartung“ derselben bezeichnen muss, war diffus über das ganze Leberparenchym verbreitet. Auch in der Niere fand sich ein, dem eigenartigen Degenerationsprozess in der Leber analoger Befund, aber nur inselförmig und heerdweise. Dabei war der Prozess in der Niere auch überall weniger vorgeschritten und ohne die bei dem Leberbefunde geschilderten, schon makroskopisch sichtbaren, braunen, glänzenden Massen. Dieselben liessen sich nur in den Nierenepithelien der afficirten Stellen in Form kleinerer, gelber bis bräunlicher Körnchen, und zwar vereinzelt, nachweisen.

Die Anhäufung von Uraten in der Leber legt ja die Frage nahe genug, ob auch der hier geschilderte Prozess in causalem Zusammenhang mit der Ureterenunterbindung steht, ob die dadurch veranlassten Störungen des Stoffwechsels unter Umständen auch derartige Degenerationen der Parenchyme veranlassen können. Mir ist ein zweiter derartiger Fall bei meinen Versuchen nicht wieder vorgekommen und ich habe auch bis jetzt nicht versucht nachzuforschen, ob, und unter welchen Bedingungen man ihn experimentell zu erzeugen im Stande ist. Bei nächster Gelegenheit habe ich vor, die Sache weiter zu verfolgen.

Ein weiteres Organ, welchem ich bei meinen Versuchsthieren eine grössere Aufmerksamkeit widmete, war das Herz. Schon die makroskopisch sichtbaren Uratdeposita, welche sich im Myocardium häufig in Form von in maximo etwa hanfkorngrossen Knötchen nachweisen lassen, forderten dazu auf. Abgesehen von ihnen liessen sich bei den mikroskopischen Untersuchungen noch viele harnsaure Ablagerungen nachweisen, welche wegen ihrer Kleinheit der Besichtigung mit blossem Auge entgingen. Untersuchte ich nun feine Durchschnitte durch das Herz mit Uratdepositis, so sind

mir zunächst zwei Dinge daran aufgefallen, erstens, dass sie sämmtlich das Licht doppelt brachen, und zweitens, dass die somit als ebenfalls krystallinisch erwiesenen Ablagerungen in weit compakteren und dichteren Massen auftraten, als die Urate in den oben beschriebenen Leberheerden. Die Krystalle, welche bei durchfallendem Licht als sehr feine Nadeln und Pünktchen erschienen, bildeten überaus dichtverfilzte Massen, an denen von dem darunter liegenden Gewebe zunächst Nichts zu sehen war. Nur bei Untersuchung in polarisirtem Licht fiel auf, dass in der Umgebung der Uratheerde sich vielfach eine das Licht nicht doppeltbrechende Gewebsschicht nachweisen liess. — Löste man aber die Urate in der mehrfach beschriebenen Weise auf, so gestaltete sich die Sache anders. Bereits Virchow hat gelegentlich seiner Untersuchungen über die Guaningicht der Schweine die Muskeln untersucht, nachdem das Guanin gelöst war. Er fand die Muskelsubstanz mit scheinbar unveränderten Fasern (Primitivbündeln). Ich will die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Veränderungen des Herzmuskels der Hähne bei Harnsäurestauung an zwei Abbildungen erläutern — Fig. 22 und Fig. 23. — Beide zeigen die harnsauren Ablagerungen im Zustande unvollkommener Lösung, und zwar gibt Fig. 22 das Bild eines tingirten Balsampräparats bei stärkerer, Fig. 23 ein Bild bei polarisirtem Licht und schwacher Vergrösserung. In beiden Abbildungen sehen wir zunächst bei a die nicht gelösten Uratreste. Diese harnsauren Ablagerungen zeigen auf Fig. 22 eine fast durchweg körnige Form, brechen aber, wie Fig. 23 ergibt, das Licht doppelt. Auf derselben Figur sehen wir nun zwischen den doppeltbrechenden Uratresten und den ebenfalls doppeltbrechenden quergestreiften Fasern des Myocardium einen längsovalen, das Licht einfach, nicht doppelt brechenden, bei gekreuzten Nikols dunkel erscheinenden Heerd, in dessen Bereich, bis auf den am Meisten peripher gelegenen Rand, wie bereits bemerkt, krystallisirte Uratablagerungen sich befunden hatten. Auf Fig. 22 sehen wir nun um die nicht gelösten Uratreste (a) einen ebenfalls längsovalen Heerd, an welchem weder Etwas von quergestreiften Muskelfasern, noch von Zellen oder Kernen, gefärbten oder ungefärbten, überhaupt

Nichts mehr von normaler Struktur zu sehen ist. Besonders an der oberen Zone dieses Heerdes ist zu beobachten, dass das Verschwinden der normalen Struktur und Textur allmälig erfolgt, indem man hier den Uebergang des normalen Gewebes in die strukturlose Masse Schritt für Schritt verfolgen kann. In der Umgebung dieser Heerde im Myocardium beobachtet man häufig kleinzellige Infiltrationen in wechselnder Ausdehnung.

Nach den von den Veränderungen der Leber und Herzens bei den in Rede stehenden Versuchen gegebenen Schilderungen, wird man sich sicher dahin aussprechen dürfen, dass im Gefolge derselben und durch das Experiment bedingt — denn in der Leber des gesunden Hahnes kommen dieselben ebensowenig vor, wie in seinem Myocardium — krankhafte Prozesse, Ernährungsstörungen sich entwickeln. Dieselben müssen wegen des Unterganges der normalen Struktur, deren allmäliges Zustandekommen sich z. B. bei der Leber verfolgen lässt, als nekrotisirende, resp. als nekrotische, bezeichnet werden. Wir haben ferner gesehen, dass in ihrer Umgebung sich entzündliche Prozesse in Form kleinzelliger Infiltrationen nachweisen lassen.

Was die Affektion der Sehnen und der Gelenke bei meinen Versuchsthieren anlangt, so habe ich dieselben, besonders in einem Falle, genau studirt, wo sich die Ablagerungen von Uraten in Folge von subcutaner Einverleibung von neutralem chromsauren Kali überaus reichlich an diesen Lokalitäten gebildet hatten. Die massigen, wo sie überhaupt das Licht durchlassen, dasselbe doppelt brechenden Ablagerungen, fand ich hier weder in der eigentlichen Sehnensubstanz, noch in dem Knorpelgewebe selbst abgelagert. Sie waren der freien Fläche des Knorpels aufgelagert, in welchem selbst ich weitere Veränderungen nicht auffinden konnte; ein Gleiches galt vom Sehnengewebe selbst. Die Uratanhäufungen in der Sehne fanden sich in dem lockeren Bindegewebe der grösseren Interstitien zwischen den primären und secundären Sehnenbündeln.

Ohne mich nun in weitere Details, die zur Lösung der mir hier gestellten Aufgabe nichts Wesentliches beitragen würden, zu verlieren, muss ich noch über das Verhalten der Nieren bei

meinen Versuchen einige Bemerkungen beifügen, und zwar betreffen sie nicht das sattsam bekannte Bild, wie es sich nach der Unterbindung der Ureteren gestaltet. Hervorheben will ich hier nur, dass ich in den Nieren dabei niemals Heerde, wie sie in der Leber oder im Herzen gefunden und eben beschrieben wurden, habe nachweisen können. Dagegen traten ganz analoge Prozesse auf, wenn das secernirende Nierenparenchym durch Einspritzungen von neutralem chromsauren Kali nach der oben (vergl. pag. 61) angegebenen Methode geschädigt worden war. Diese Nieren zeichneten sich durch ihre stellenweis auffallende, eigenthümliche Lehmfarbe aus. Die in Rede stehenden Veränderungen wurden in umschriebenen Heerden der Nierenrinde, wo sie an manchen Partien sehr dicht und enorm reichlich waren, beobachtet, zwischen denen sich noch anscheinend normales oder fast normales Parenchym fand. Verfettungsprozesse wurden in demselben nicht gesehen. Im Bereich der Chromsäureheerde war die gewöhnliche Struktur der Vogelniere, welche durch die Ureterenunterbindungen niemals gelitten hatte, völlig zerstört. Um dem Leser eine Vorstellung dieser Heerde zu geben, habe ich auf Fig. 24 fünf derselben abbilden lassen, welche auf engem Terrain, zum Theil hart aneinander, vereinigt sind.

Jeder dieser Heerde zeigt eine mehr oder weniger reichliche krystallisirte Uratablagerung und in der Umgebung derselben eine äusserst dichte, kleinzellige Wucherung, welche sich zum Theil sehr scharf, zum Theil weniger scharf gegen die Umgebung absetzt, an welcher sich auffällige pathologische Veränderungen sonst nicht constatiren lassen. An denjenigen Stellen, an denen die Uratkrystalle abgelagert sind, lassen sich nach Lösung derselben ganz analoge strukturlose Heerde nachweisen, wie ich dieselben in der Leber und im Herzen des Hahnes beschrieben habe. An einigen Stellen war von der Substanz der Niere nichts weiter übrig geblieben, als eine homogene Masse, höchstens mit einigen wenigen, tingirten oder nicht tingirten Kernen. Diese Uratheerde in der Chromniere des Hahns habe ich niemals im Bereich der Malpighi'schen Kapseln, sondern lediglich in dem der Tubuli contorti beobachtet. Sehr häufig waren die nekro-

tisirenden und nekrotischen Heerde — denn gänzlich abgestorbene und im Absterben begriffene Partien lagen dicht neben und zwischen einander — von geringerer Ausdehnung, als die sie umgebende, in Folge reaktiver Entzündung affizirte Gewebszone, welche in der Chromniere des Hahns gemeinhin sehr frühzeitig und in grosser In- und Extensität einzutreten pflegt.

Ich habe diese Heerde in der Hahnniere nach subcutaner Einverleibung von neutralem chromsauren Kali nicht entstehen sehen, wenn ich die Dosis des Giftes zu stark bemaass. Ein solcher Hahn ging nach zwei Injectionen des Chromsalzes von je 0,06 Grm. binnen zwei Tagen zu Grunde. Es fanden sich bei ihm krystallisirte harnsaure Ablagerungen auf dem Peritoneum und dem Pericardium, die Ureteren waren leer und nur an wenigen Stellen fanden sich in den Harnkanälchen die typischen Harnkügelchen: dagegen fand sich eine diffuse, über den ganzen Nierencortex verbreitete Ernährungsstörung, welche ich nicht besser charakterisiren kann, als durch die Angabe, dass die Epithelien der Nierenrinde in ganz analoger Weise verändert waren, wie ich es bei Schilderung der peripheren, von Uratablagerungen noch freien Theile der Leberheerde ausführlicher (vergl. pag. 64) mitgetheilt habe. Dieser in brüsker Weise veranlasste, diffuse nekrotisirende Prozess und die dadurch verursachte Beeinträchtigung der Epithelien der Nierenrinde bei Anwendung relativ grosser Dosen des Chromsalzes hatte nach der Lage der Sache die Nierenfunktion schnell zu inhibiren vermocht und durch Urämie den Tod des Thieres herbeigeführt, und zwar bevor die Degeneration der Nierenepithelien soweit, d. h. zur völligen Nekrose gediehen war, dass es auch in der Niere zur Ablagerung der harnsauren Verbindungen in krystallisirter Form kommen konnte.

Ueberblicken wir, was in den vorstehenden Ausführungen mitgetheilt wurde, so ergibt sich daraus als wesentlichstes Resultat die Thatsache, dass es mir gelungen ist, **experimentell bei Hähnen einen Prozess zu erzeugen, welcher in anatomischer Beziehung als gleichwerthig** mit dem bei der Arthritis uratica des Menschen im zweiten Capitel geschilderten erachtet werden muss, und zwar deshalb, weil sich nach

Unterbindung der Harnleiter oder nach subcutaner Injection von chromsauren Salzen: 1) nekrotisirende und nekrotische Prozesse in verschiedenen Organen entwickeln, 2) weil sich in diesen abgestorbenen Heerden harnsaure Salze in krystallisirter und zwar in derselben Form, wie bei den Gichtheerden des Menschen, ablagern, und endlich 3) weil in der Umgebung dieser Heerde sich sehr häufig und oftmals recht intensive, reaktive Entzündung in Form kleinzelliger Infiltration nachweisen lässt.

Dass ferner auch die durch das Experiment an Hähnen erzeugten Ernährungsstörungen der Gewebe und Organe eine sehr erhebliche Intensität erreicht und augenscheinlich zum vollkommenen Absterben derselben geführt haben müssen, bevor sich die harnsauren Salze in krystallisirter Form ablagern, ergibt sich aus folgenden Ueberlegungen:

1) Die krystallisirten Uratdeposita nehmen in direktem Verhältniss mit der fortschreitenden Ausbreitung der nekrotischen Prozesse in den Geweben zu. Sie fehlten niemals, sobald sich die Zeichen des vollkommenen Gewebstodes fanden. Man beobachtete z. B., dass in den Leberheerden, wo das Parenchym zum Theil noch nicht völlig abgestorben war, das erkrankte Gewebe der Drüse auch nur zum Theil, und zwar entsprechend den nekrotischen Partien, mit krystallisirten Uratablagerungen durchsetzt war. Dagegen erschien im Bereich der krystallisirten Uratablagerungen im Myocardium der Hähne die normale Struktur vollkommen abgestorben. In der schmalen peripheren Zone der Heerde im Herzmuskel, wo sich noch keine krystallisirten Ablagerungen nachweisen liessen, war die normale Struktur noch nicht vollständig erloschen und die Gewebsnekrose noch nicht fertig.

2) Es konnten nur bei denjenigen meiner Versuchsthiere die krystallisirten Uratablagerungen in der geschilderten typischen, nadelförmigen, häufig zu Drusen gruppirten Form in den Nieren selbst nachgewiesen werden, bei denen in Folge von subcutaner Einverleibung von chromsauren Salzen sehr schwere Ernährungsstörungen in den Nieren eingetreten sind. Dieselben müssen, wie

ich eben auseinandergesetzt habe, bevor dies eintritt, jedesmal bis zu den höchsten Graden, d. h. dem völligen Erlöschen der Struktur, gediehen sein. Die erwähnten Uratdeposita in typischer Form finden sich heerdweise und nur an denjenigen Stellen abgelagert, wo eben diese hochgradigsten Ernährungsstörungen statthaben, und sind nicht diffus über das ganze secernirende Nierenparenchym verbreitet. Daraus, dass nach Ureterenligaturen bei Hühnern die Nieren von solchen Ernährungsstörungen frei bleiben, und dass sich darnach auch keine solche Deponirung krystallisirter Urate nachweisen lässt, ist dann ein weiterer Schluss zu ziehen: nämlich, dass die Nieren der Hähne in dieser Beziehung eine grössere Resistenzfähigkeit haben, als die Leber und das Herz dieser Thiere, in welchen Organen wir ja experimentell die genannten pathologischen Prozesse auf diese Weise erzielen konnten. Endlich ergibt sich aus der Deponirung der typischen Uratkrystalle nur in den durch Chromsalze nekrotisch gemachten Heerden der Nieren des Hahnes, dass eben ein Absterben der Gewebe dafür eine conditio sine qua non zu sein scheint. Damit sich die Urate in krystallisirter Form in den Geweben ablagern, dazu genügt nicht eine einfache Ernährungsstörung, wie dieselbe ja auch durch Ureterenunterbindung in den Nieren bedingt wird, sondern es ist dazu völlige Nekrose der Gewebe erforderlich. Dabei scheint es ganz gleichgiltig zu sein, ob diese Nekrose durch Chromsalze oder durch Urate in löslicher Form oder durch irgend eine andere Noxe bedingt wird.

Viertes Capitel.

Ueber die Wirkung der Harnsäure und ihrer Verbindungen, sowie einiger anderer verwandter chemischer Körper auf die Gewebe und Organe des Thierkörpers.

Zu den im vorigen Capitel angeführten Thatsachen, welche für die Giftigkeit der Urate und die verschiedene Resistenzfähigkeit der einzelnen Gewebe und Organe des Thierkörpers gegen dieselben sprechen, werden weitere, dieselben erweiternde und ergänzende Belege beigebracht. Es gelang nämlich u. A. durch chemisch reine Harnsäure und deren Verbindung mit Natron im Hornhautgewebe von Kaninchen constant Infiltrate zu erzeugen. Gleichsinnige Versuche mit Harnstoff, Xanthin, Guanin, Kreatin, Kreatinin und Hippursäure verliefen ebenso reizlos, wie die mit 5%iger Natriumphosphatlösung angestellten Controlversuche.

Dass zwischen den nekrotisirenden und nekrotischen Prozessen sowie den damit vergesellschafteten reaktiven Entzündungen, wie wir dieselben als typische Vorgänge bei der Arthritis uratica des Menschen und als Effekte des Thierexperimentes in den beiden vorhergehenden Capiteln kennen gelernt haben einerseits, und den regelmässigen Begleitern der gichtischen Gewebsnekrose, den krystallisirten Uratablagerungen andererseits, ein Causalnexus besteht, ist a priori schon äusserst wahrscheinlich.

Ich habe oben bereits (pag. 46) ausgeführt, dass und warum

ich mir vorstelle, dass das gichtische Gift zunächst die Gewebe in flüssiger Form durchdringe, dieselben in höherem oder geringerem Grade, je nach dem die gegebenen Verhältnisse dies begünstigen, schädige, und dass erst, nachdem diese Schädigung die höchsten Grade erreicht hat, die harnsauren Verbindungen, welche doch häufig den alleinigen Bestandtheil der gichtischen Ablagerungen bilden, in dem abgestorbenen Gewebe auskrystallisiren.

Ich habe es ferner (pag. 47) schon als Voraussetzung hingestellt, dass die Harnsäure an dem Zustandekommen der Ernährungsstörungen in den Geweben und Organen den hauptsächlichsten Antheil habe, ja, dass sie allein wohl dieselben bewirken könne, und habe dort in Aussicht gestellt, den Beweis dafür antreten zu wollen. Dies nun soll der Hauptgegenstand der hier folgenden Erörterungen sein.

Was die Ernährungsstörungen in dem gichtisch erkrankten Organismus betrifft, so haben einzelne Beobachter, wie Charcot, seine besondere Disposition zum Brande (Sphacelus) bereits hervorgehoben. Ich werde Gelegenheit haben, in dem folgenden Capitel auf diese schlimmen, im Verlauf der Gicht ab und zu eintretenden Eventualitäten, welche auch den älteren Beobachtern nicht entgangen waren, näher einzugehen. Mit den uns momentan interessirenden Dingen haben dieselben absolut nichts zu thun. Von nekrotisirenden und nekrotischen Heerden in gichtisch erkrankten Organen, in dem in diesen Blättern ausgeführten Sinne, ist, soweit meine Kenntniss der einschlägigen Literatur reicht, überhaupt noch nicht geredet worden.

Was aber die andere Form der Ernährungsstörungen bei der Gicht betrifft, die Entzündungen, so ist es eine Erfahrung, welche wohl so alt ist, wie die Geschichte der Gicht, dass diese merkwürdige Krankheit sich mit Entzündungen vergesellschaftet, und seitdem man durch Wollaston weiss, dass die tophi arthritici der Gelenke durch harnsaure Salze gebildet werden, hat sich, je länger um so mehr, die Auffassung befestigt, dass diese entzündlichen Prozesse sich in der Umgebung der Uratdeposita entwickeln. Indem ich nun aber diese nekrotisirenden und nekrotischen

Prozesse in die Pathologie der Gicht als etwas Generelles, den verschiedenen in typischer Weise gichtisch erkrankenden Organen gleichmässig Zukommendes einzufügen versuche, will ich hier sofort bemerken, dass ich annehme, dass alle drei Dinge gichtische Entzündungen, nekrotisirende und nekrotische Prozesse eng miteinander verwandt sind, indem sie auf einem gemeinsamen Boden, durch ein und dieselbe Noxe veranlasst, entstehen. Ist doch der Brand oft lediglich ein Ausgang der Entzündung, welcher entsteht, wofern in Folge der betreffenden Noxe die Ernährung des geschädigten Gewebes gänzlich unterbrochen wird.

Sieht man nun die Harnsäure als Grund aller dieser Ernährungsstörungen an, so wird man versuchen müssen, das zu beweisen, wozu das Thierexperiment ein günstiges Terrain liefert. Es nimmt mich Wunder, dass das in unserer versuchsreichen Zeit noch nicht geschehen ist. Man scheint die Sache für allzu selbstverständlich gehalten zu haben, obwohl es auch hier nicht an Controversen fehlt.

Garrod findet es ganz natürlich, dass Urate als fremde Körper eine gewöhnliche Entzündung veranlassen. Rindfleisch sagt: die Harnsäureinfiltration ist selbstverständlich ein erheblicher mechanisch-chemischer Reiz für die betroffenen Theile und Cornil und Ranvier schreiben in der 2. Auflage ihres bekannten Manuel d'histologie pathologique: Les cartilages, sous l'influence de l'irritation, déterminée par la présence de l'urate de soude subissent des modifications, qui doivent être considerées comme de nature inflammatoire. Sie meinen damit die Wucherungsprozesse im gichtischen Knorpel, von denen im ersten Capitel, S. 22, die Rede war. Es ist für mich aber eine sehr fragwürdige Sache gewesen, dass diese Forscher die auf die reizende Wirkung der Urate bezogenen Erscheinungen lediglich in der Umgebung derselben, aber nicht an dem doch eventuell am meisten geschädigten Orte der Ablagerung manifest werden lassen.

Nachdem bereits Braun erklärt hatte, dass die überschüssige Harnsäure für den Organismus im Allgemeinen keine sehr feindliche Wirkung habe, wobei er sich auf Fütterungsversuche von

Neubauer bezieht, bei denen sich Kaninchen, die täglich bis zu 12 Grm. davon erhielten, anscheinend ganz wohl befanden; hat auch Cantani, im Gegensatz zu den vorher erwähnten Forschern, seine Bedenken gegen die giftige Wirkung der Harnsäure erhoben. Er sagt: „der Ueberschuss der Harnsäure im Blut (wirkliches harnsaures Natron) bezeichnet für uns nicht die Materia peccans des Gichtischen oder den die Gelenke irritirenden Reiz. Er gibt auch nicht die Ursache der Lokalerscheinungen und den Grund der lokalen Ablagerung des harnsauren Natron ab". Beweise für seine Ansichten hat nun keiner der Beobachter, weder Cantani für seine ablehnende Haltung, noch die anderen für ihre, die reizende Wirkung der Harnsäure betonende Meinung beigebracht. Die giftige Wirkung der Harnsäure wurde immer fragwürdiger, als sich auch andere Stimmen in der Literatur fanden, welche der Cantani'schen Auffassung mehr oder weniger günstig waren. Bartels nahm geradezu an, dass eine vermehrte Harnsäureausscheidung an und für sich ohne schädliche Folgen für den betreffenden Organismus sei. Er behauptete nur, dass die Ausscheidung der Harnsäure aus ihren Salzverbindungen schon innerhalb der Harnwege, durch Concrementbildung, wesentliche Nachtheile herbeiführen könne. Heidenhain injicirte bei Kaninchen hinreichend concentrirte Lösungen von harnsaurem Natron in die Jugularvene und fand, dass dieselben meist in Gestalt feinkörniger, bald blasser, bald dunkelgefärbter Massen in reichlichster Menge in allen Abtheilungen der Harnkanälchen abgelagert waren. An den Zellen derselben, welche das Salz doch zweifellos ausgeschieden hatten — denn die Malpighi'schen Kapseln waren vollkommen frei von Uraten — hat Heidenhain weder eine Veränderung notirt, noch ist an den naturgetreuen, von den Veränderungen gegebenen Abbildungen etwas von einer Anomalie der Zellen zu bemerken. Ich habe nun bereits vor einigen Jahren Herrn Dr. Damsch, ersten Assistenten an meiner Klinik, veranlasst, mit Rücksicht auf die Einflüsse der Harnsäure auf das secernirende Nierenparenchym die Heidenhain'schen Versuche zu wiederholen. Die Resultate derselben sind nicht publizirt worden; Herr Damsch hat dieselben in Nachfolgendem auf

mein Ersuchen kurz zusammengestellt: Injicirt man Kaninchen schwach alkalische Lösungen von harnsaurem Natron in die Vena jugularis, so findet man dasselbe 15—20 Minuten nach der Injection zum Theil in den Nieren vor, und zwar makroskopisch sichtbar bei auffallendem Lichte als feinste weisse Streifen, parallel dem Verlauf der Harnkanälchen, besonders in der Marksubstanz, zum Theil auch in der Rindensubstanz, theils im Bereich der Tub. recti, theils der Tub. contorti.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich, dass die weissen Streifen zum grössten Theil aus amorphen, krümeligen, bei durchfallendem Licht schwarz erscheinenden Massen bestehen, welche innerhalb der Kanäle liegen. Ein Theil dieser Streifen aber setzt sich aus in Reihen angeordneten sphärischen, das Lumen der Harnkanäle mehr oder weniger vollständig ausfüllenden Gebilden mit einem centralen Kern, schwach angedeuteter radiärer Streifung und starkem Lichtbrechungsvermögen zusammen. Die Glomeruli sind stets frei von diesen Ausscheidungen. Die Epithelien der Harnkanälchen erscheinen an der Stelle, wo diese cylindrischen Gebilde liegen, abgeplattet, das Lumen der Kanälchen selbst oberhalb der obturirenden Massen bisweilen dilatirt. Bei Zusatz schwach alkalischer Lösungen lösen sich diese Concremente auf und nach dem Zusatz von Säuren erscheinen typische Formen von Harnsäurekrystallen in Gestalt rhombischer Tafeln. Beobachtet man die Wirkung der zugesetzten Kalilauge unter dem Mikroskop, so überzeugt man sich, dass an der Stelle der Sphärokrystalle zellige Elemente restiren, mit deutlicher Membran, mit Kern und Kernkörperchen. An Stelle der aus amorphen Massen zusammengesetzten cylindrischen Gebilde findet man nach Lösung der Urate eine fein granulirte Substanz, in welche dichtgedrängte, regelmässig runde Kerne eingelagert sind, nur vereinzelt findet man erhaltene Zellen.

Löst man die Niederschläge durch längeres Digeriren in Wasser bei 30—35° C., färbt dann mit Bismarckbraun, so treten die cylindrischen Gebilde durch die intensive Färbung ihrer Kerne besonders deutlich hervor. Diese Kerne sind kleiner als die

Kerne der Nierenepithelien, gleichen in Grösse und Erscheinung den Kernen der weissen Blutkörperchen. An einzelnen Stellen sieht man auch zwischen den Epithelien der Harnkanälchen ganz analoge stark gefärbte Kerne (weisse Blutkörperchen?). —

Diese Versuche lehren nun, dass, abgesehen von der Ausscheidung der harnsauren Verbindungen, welche den Kaninchen durch Injection in die Venen einverleibt wurden, durch die Epithelien der Nieren, wie dies Heidenhain gelehrt hat, gewisse Veränderungen in den Nieren eintreten, welche als Coeffekte dieser Injection angesehen werden müssen. Die in die Harnkanälchen ausgeschiedenen, harnsauren Verbindungen, welche zum Theil den Harnkügelchen der Vögel durchaus gleichen, wie sie Meissner bereits genau beschrieben hat, inkrustiren nämlich ein Mal gut charakterisirte Zellen, das andere Mal auch als anscheinend amorphe Massen eine fein granulirte, mit Kernen durchsetzte protoplasmatische Substanz. Jedenfalls ergibt sich so viel daraus, dass diese Versuche in den Kaninchennieren Parenchymveränderungen erzeugen, welche mit der Einverleibung der alkalischen Harnsäurelösung in causalem Zusammenhang stehen. Dieselben sind reparabel, denn an Thieren, welche 14 Tage lang nach diesem Eingriff getödtet wurden, liessen sich Residuen desselben in dem Nierengewebe nicht erkennen.

Was nun meine eigenen Versuche über die Wirkung der Harnsäure auf die thierischen Organe und Gewebe anlangt, welche ich nunmehr in Kürze skizziren will, so waren zuvörderst die Erfahrungen, welche mir die im vorigen Capitel erörterten experimentellen Untersuchungen ergeben hatten, äusserst günstig für die Auffassung: 1) dass die Harnsäure eine die Gewebe der Versuchsthiere in ihrer Ernährung auf's Schwerste benachtheiligende Substanz sei, und 2) dass nicht alle Organe gleich leicht auf die Harnsäure reagiren, d. h. durch dieselbe geschädigt werden. Die Beweise für diese Behauptungen lassen sich unschwer erbringen. Trotzdem nämlich in den Nieren der Hähne, deren Ureteren unterbunden waren, Harnsäure immer, und man kann sagen in

massenhafter Weise, angesammelt war, konnten in ihnen nekrotische Heerde mit nadelförmigen Uratablagerungen, während dieselben in der Leber und noch ausgedehnter im Herzen sich in der exquisitesten Weise nachweisen liessen, nicht demonstirt werden. Ich weiss dafür in der That keine plausiblere und einwurfsfreiere Erklärung zu geben, als dass die Niere des Hahnes sich resistenter gegen harnsaure Salze verhält, als die vorgenannten Organe.

Die Versuche mit Chromsalzen ergaben, dass auch die Niere ihre Resistenzfähigkeit verliert, sobald durch die subcutane Einverleibung dieses Giftes die Ernährung derselben schwer geschädigt wird. — Nun könnte man aber doch noch gegen alle diese Experimente und ihre Deutung den Einwand erheben, dass, wenn auch erwiesenermaassen die Harnsäure bei Vögeln den vornehmsten stickstoffhaltigen Auswürfling bildete, so doch andere Bestandtheile in dem Harn vorkommen, welche die Ernährung der Gewebe schädigen könnten. Ausserdem könnte man sagen, dass in dem, sei es durch Unterbindung der Ureteren, sei es durch die subcutanen Einspritzungen von Chromsalzen geschädigten Organismus der Vögel noch andere pathologische Prozesse wirksam sein können, welche zu Entzündungs- und nekrotisirenden Prozessen Veranlassung geben.

Die Sache brauchte also eine Controle. Man musste zusehen, ob der chemisch reinen Harnsäure und ihrer hier in Frage kommenden Verbindung mit Natron, denn überhaupt den thierischen Geweben gegenüber toxische Eigenschaften zukommen.

Dazu wurden folgende Versuche angestellt. Die Harnsäure wurde theils in Wasser als Schüttelmixtur aufgeschwemmt, theils in 5%iger Natriumphosphatlösung bis zur Sättigung derselben in der Wärme gelöst und nach dem Erkalten filtrirt. Diese letzteren Lösungen reagirten neutral oder ganz schwach sauer. Die Reaktion beeinflusste die Resultate nicht. Alle Versuche wurden mit sterilisirten Lösungen unter antiseptischen Cautelen ausgeführt. Es wurden nun bei Kaninchen Einspritzungen mit solchen Flüssigkeiten, vornehmlich mit der zuletzt erwähnten harnsauren Natriumphosphatlösung, in den Peritonealsack,

in die vordere Augenkammer, ferner parenchymatöse Injektionen in die Niere, in den Ohrknorpel, sowie endlich in die Hornhaut gemacht. Ausserdem wurde auch vermittels Einstäubung Harnsäure in den einen Conjunctivalsack eingebracht. Was nun den letzterwähnten Eingriff anlangt, so macht er ebenso wenig wie die Einstäubung von Magnesia usta, welche als Controlversuch am anderen Auge ausgeführt wurde, bemerkbare Reizerscheinungen. Ebenso wenig liess sich am Peritonealsack eines Kaninchens, welchem Harnsäure in die Bauchhöhle eingespritzt worden war, als dasselbe nach 3 Monaten getödtet wurde, etwas krankhaftes nachweisen. Harnsäure in Schüttelmixtur in die vordere Augenkammer von Kaninchen eingespritzt, verschwand langsam, binnen etwa 2 Wochen, ohne aber irgend welche augenfällige entzündliche Erscheinungen zu veranlassen. Indessen war entsprechend der Stelle, wo die Harnsäure gelegen hatte, eine Trübung im unteren Theil der Hornhaut zurückgeblieben. Parenchymatöse Injektionen in den Ohrknorpel veranlassten circumscripte hyperämische Stellen, welche einige Tage lang anhielten, nachher aber spurlos verschwanden. Parenchymatöse Injektionen in das Nierenparenchym, welche in der Weise ausgeführt wurden, dass die harnsäurehaltige Flüssigkeit theils percutan, theils nach Freilegung der linken Niere mittels einer feinen Kanüle in das Nierengewebe mit der Pravaz'schen Spritze eingespritzt wurde, ergaben, als das Thier 45 Tage nach dem Experiment getödtet wurde, bei Untersuchung der Niere kleinzellige Infiltrationen, welche weit über die Grenzen des Stichkanals sich erstreckten. Diese Versuche wurden nur in beschränkter Anzahl angestellt, weil die parenchymatöse Injektion in das Hornhautparenchym ein Versuchsterrain darbot, an welchem unzweideutig und leicht die toxische Wirkung der Harnsäure festgestellt werden konnte. Wenn man nämlich Kaninchen die oben bereits erwähnte harnsaure Natriumphosphatlösung mit einer Haarkanüle in die Cornea injicirt, so entsteht zunächst eine grauweisse Trübung, welche nach einigen Stunden sich soweit aufhellt, dass sie nur bei genauer fokaler Beleuchtung als schwache Trübung erkenntlich ist. Diesen initialen Effekt erzielt man auch durch Injektionen

mit sterilisirten Lösungen von 5 %igen Natriumphosphatlösungen. Indessen ist die hierbei entstehende Trübung nach 1—2 Stunden verschwunden, und auch nachträglich stellt sich keine derjenigen Veränderungen ein, welche man constant an der mit harnsaurer Natriumphosphatlösung injicirten Hornhaut sich entwickeln sieht. Zunächst verschwindet bei der letzteren die entstandene initiale Trübung nicht ganz. Indessen sind eine Stunde nach Ausführung der geschilderten Injektionen in dem Gewebe der Hornhaut noch keine histologischen Veränderungen zu erkennen. Beobachtet man die Entwickelung des Prozesses nach der Einspritzung der Uratlösung in der Hornhaut weiter, so nimmt die nach dem Zurücktreten der initialen grauweissen Opacität zurückbleibende schwache Trübung im Laufe des nächsten Tages an Intensität zu. Es entstehen in der Ausdehnung der anfänglich vorhandenen Opacität, d. h. im Verbreitungsbezirke der Injektionsflüssigkeit, milchweisse Trübungen. Eine demnächst in der Umgebung derselben auftretende hauchartige Trübung des Hornhautgewebes verschwindet etwa nach Verlauf einer Woche wieder, während die milchweissen Trübungen bestehen bleiben. Untersucht man nun die erwähnten milchweissen Trübungen in der Hornhaut mikroskopisch, so ergibt sich, dass es sich um Hornhautinfiltrate handelt. Eine solche, zwei Tage nach der Injektion von harnsaurem Natriumphosphat, vorgenommene Prüfung des Sachverhalts, zeigte an feinen Durchschnitten der Hornhaut, von denen einer auf Fig. 25 bei schwacher Vergrösserung abgebildet ist, heerdweise angehäufte Rundzellen in der Hornhautsubstanz. Auch in der weiteren Umgebung dieser Heerde fanden sich, und zwar in reichlicher Menge, zerstreute Rundzellen im Gewebe der Hornhaut. Krystallisirte Uratablagerungen wurden in diesen Heerden ebensowenig wie Nekroseheerde beobachtet. Verfolgte man nun das Hornhautinfiltrat in seinem weiteren Verlauf, so sah man an der Stelle, wo dasselbe sich etablirt hatte, innerhalb der nächsten Wochen eine Veränderung eintreten, welche sich als „Leukom“ im ophthalmologischen Sinne charakterisirte und welches bei der mikroskopischen Untersuchung sich demgemäss als aus Narbengewebe bestehend zeigte.

Wenn nun eine Schüttelmixtur aus Harnsäure in das Corneagewebe injicirt wurde, so ergab sich meist ein dem beschriebenen ganz gleicher Effekt. Nur in einem Falle entstand über dem Infiltrat nach etwa 1 Woche ein tiefer kraterförmiger Substanzverlust von rein weissem Ansehen, welcher sich später wieder mit Epithel überdeckte, während eine Vertiefung an der betreffenden Stelle zurückblieb. Dass in diesem Falle nicht der mechanische Effekt der in Wasser suspendirten Harnsäurekörnchen den Prozess verschuldet hatte, ergaben Controlversuche mit Magnesia usta. Bereits nach wenigen Stunden zeigte sich eine erhebliche Aufhellung im Bereich der Stelle, wo die Magnesia abgelagert war und nach kaum 24 Stunden war überhaupt weder eine Spur derselben zu entdecken, noch waren irgend welche entzündliche Veränderungen daselbst zu constatiren.

Diese Versuche beweisen, dass die chemisch reine Harnsäure und ihre Lösung in Natriumphosphat auf gewisse Gewebe einen ihre Ernährung in hohem Grade schädigenden Einfluss hat, wie man das am Leichtesten und Bequemsten an der Cornea verfolgen kann. Lässt schon der Verlauf des keratitischen Prozesses keinen Zweifel daran übrig, dass es sich dabei nicht etwa um den Einfluss septischer Schädlichkeiten handeln konnte, so beweisen dies auf das Unzweideutigste die gleichzeitig auf dem andern Auge mit derselben Spritze ausgeführten Controlinjektionen mit Natriumphosphatlösung oder Schüttelmixtur mit Magnesia usta. Füge ich nun noch hinzu, dass auch parenchymatöse Injektionen mit einer 2%igen Harnstofflösung in die Cornea von Kaninchen absolut reizlos verliefen, so wird sich der Schluss, dass die Harnsäure eine besondere Reizwirkung auf das Hornhautgewebe der Kaninchen hat, nicht anzweifeln lassen.

Ich habe nun noch mit einer Reihe anderer Stoffwechselprodukte, dem Xanthin, Guanin, Kreatin, Kreatinin und der Hippursäure ganz gleiche Versuche an der Kaninchencornea angestellt. Die ersteren beiden stehen bekanntlich in ihrer chemischen Constitution der Harnsäure sehr nahe. Die Versuche fielen aber sämmtlich negativ aus. Nur die Hippursäure

bewirkt eine mehrere Tage lang anhaltende Trübung der Hornhaut in der Umgebung der Einstichsstellen. Dieselbe blieb aber auch aus, nachdem man die saure, 2⁰/oige Hippursäurelösung, welche erwärmt eingespritzt worden war, vorher durch Natron neutralisirt hatte. Alle diese Lösungen bewirkten nach ihrer Injektion in das Cornealgewebe keine andere Veränderung, wie sie nach Injektion einer 5⁰/oigen Natriumphosphatlösung, deren Effekt oben geschildert worden ist, eintritt. Die Lösung des Kreatin reagirte neutral, während Kreatinin, Xanthin und Guanin in alkalischer Lösung verwandt wurden. Hypoxanthin stand mir leider bei meinen Versuchen nicht zu Gebote.

Fünftes Capitel.

Die menschliche Gicht vom klinischen Standpunkte.

Verschiedene Eintheilungen des gichtischen Symptomencomplexes. Eigene Eintheilung desselben in die primäre Gelenk- und die primäre Nierengicht. Lokale und allgemeine Harnsäurestauung.

1. Die primäre Gelenkgicht, die bei weitem am häufigsten vorkommende Form der Gicht. Bei derselben können, wenngleich sie hohe Grade erreicht, die Nieren doch bis an das Ende des Lebens gesund bleiben. Jedenfalls erkranken die Nieren weit später als die Gelenke. Versuch, die Genese der primären Gelenkgicht durch Harnsäurebildung in den Muskeln und im Knochenmark zu erklären. Der typische Anfall von primärer Gelenkgicht, eine aseptische Entzündung. Lokalisation desselben; was seiner Entwickelung Vorschub leistet, warum die Urate nur in den abgestorbenen Gewebspartien auskrystallisiren. Gichtische Entzündungen und Organveränderungen im Gefolge der primären Gelenkgicht. Bedeutung der secundären Nierenerkrankung für das Zustandekommen einer generalisirten Harnsäurestauung. Septische Prozesse bei der Gicht. Beziehungen der Steinkrankheit und der rheumatischen, sowie anderer Gelenkentzündungen zur Gicht. Aetiologie der primären Gelenkgicht. Die dabei angenommene perverse Bildung von Harnsäure in den Muskeln und im Knochenmark ist eine wohl in der Mehrzahl der Fälle angeborene und lebenslänglich andauernde Stoffwechselanomalie. Prädisponirende Momente. Vererbung der gichtischen Disposition. Beziehungen der Gicht zum Diabetes mellitus. Verlauf, Prognose, Diagnose und Behandlung der primären Gelenkgicht.
2. Die primäre Nierengicht, d. h. diejenigen Fälle von Gicht, bei denen primär die Nieren erkranken und bei denen die andern Organe

erst secundär und gewöhnlich in geringerer Ausdehnung eventuell auch gar nicht erkranken. Die Arthritis uratica als Folgezustand der Nephritis. Beziehungen der Bleikrankheit zu der primären Nierengicht. Die primäre Nierengicht ist weit seltener und gefährlicher als die primäre Gelenkgicht. Diagnose und Behandlung der primären Nierengicht.

Indem ich nunmehr auf Grund der in den vorhergehenden Capiteln mitgetheilten Erörterungen in die Besprechung der die Gicht betreffenden klinischen Fragen eintrete, werden wir Gelegenheit finden, zu prüfen, in wie weit die vorgetragenen Anschauungen die zahlreichen dunklen Punkte in der Lehre von der menschlichen Gicht zu klären vermögen. Ich hoffe, dass diese Untersuchungen dazu beitragen werden, manches Räthselhafte in dem verwickelten Symptomencomplexe der Gicht aufzuhellen.

Man hat, seitdem besonders Musgrave auf die Mannigfaltigkeit und den proteusartigen Wechsel in dem gichtischen Krankheitsbilde aufmerksam gemacht und zahlreiche verschiedene Arten der anomalen Gicht aufgestellt hatte, vielfache Klassifikationen der gichtischen Symptome versucht. Es hätte keinen Werth, dieselben sämmtlich hier zu erörtern.

Garrod erwähnt die neueren Eintheilungen von Cullen, Mason-Good und Hamilton. Garrod selbst aber schuf, mit denselben nicht zufrieden, eine neue Klassifikation der gichtischen Symptome, welcher die Mehrzahl der Schriftsteller gegenwärtig folgt.

Er ordnete dieselben unter zwei Hauptformen:

1) Die reguläre Gicht und 2) die irreguläre Gicht.

Die reguläre Gicht, welche acut uud chronisch auftreten kann, besteht hauptsächlich in einer specifischen Entzündung der Gewebe in oder um ein oder um mehrere Gelenke.

Als irregulär bezeichnet Garrod die Formen der Gicht, bei denen schwere Funktionsstörungen resp. Entzündungen der Gewebe, welche nicht mit den Gelenken in Verbindung stehen, beobachtet werden. Sie sollte also die von den verschiedenen Autoren als atonische, anomal lokalisirte, zurückgetretene, schleichende Gicht, oder als Gicht ausser den Gelenken etc. bezeichneten Gichtformen umfassen. Indem ich auf Grund meiner

Beobachtungen den von Garrod vertretenen Satz nicht anerkenne, dass die gichtische Entzündung immer von einer Ablagerung von Sodaurat in den entzündeten Theilen begleitet ist, fällt für mich der Begriff der irregulären Gicht im Garrod'schen Sinne. Die Ablagerung von krystallisirten Uratablagerungen tritt nur ein, nachdem die Harnsäure die Gewebe ertödtet hat; schädigt sie dieselben in geringerem Grade, bewirkt sie z. B. lediglich Entzündungen derselben, so krystallisiren die Harnsäure-Verbindungen aus später zu erörternden Gründen nicht in den Geweben und Organen aus. Dennoch sind auch diese Prozesse gichtische, d. h. durch Harnsäure bedingt. Beides sind vollkommen reguläre Vorgänge im Verlauf der Gicht. Sie finden ihre Erklärung in der oben ausgeführten Wirkungsweise des gichtischen Giftes: der Harnsäure.

Die Garrod'sche Eintheilung in reguläre und irreguläre Gicht wirkt für das Verständniss der Sache weit mehr verwirrend als klärend, und für die Praxis hat dieselbe auch keine Bedeutung, nachdem man sich klar gemacht hat, dass die verschiedenen Organe in verschiedener Ausdehnung und Intensität durch die Harnsäure geschädigt werden können. Dagegen glaube ich, dass man die klinische Geschichte der Gicht, ihre ätiologischen und pathogenetischen Verhältnisse, den so verschiedenen Verlauf, was die Gruppirung, die Reihenfolge der Symptome und die Ausgänge der Krankheit anlangt, am leichtesten verstehen wird, wenn man bei der Gicht zwei Haupttypen annimmt, nämlich: 1) die primäre Gelenkgicht und 2) die primäre Nierengicht; Beiden ist gemeinsam, dass sie sich mit gichtischen Erkrankungen verschiedener anderer Organe compliciren können. Die erste ist die weitaus häufigste Form. Sie sucht vorzugsweise, aber nicht ausschliesslich, die wohlhabenden Klassen der Bevölkerung heim. Die zweite Form, die primäre Nierengicht, ist bedeutend seltener. Sie bedroht das Leben ungleich frühzeitiger als die erstere, durch die bei ihr von vornherein vorkommenden Störungen der Nierenfunktion und die davon abhängigen unabweislichen Folgezustände. Hierher gehört die zu schweren Nierenkrankheiten, besonders zu Entzündungen der Nieren als erstes gichtisches

Symptom hinzutretende Nephritis uratica. Die erstere Kategorie von Kranken, welche also an primärer Gelenkgicht leiden, können sterben, ohne dass die Nieren erkrankt gefunden werden, die zweite Kategorie erliegt dem gichtischen Prozess oft, ohne dass derselbe die Knorpel oder ein anderes Organ, als die Nieren, ergriffen hat.

Diese Eintheilung der gichtischen Affektionen mit allen Consequenzen ist noch niemals scharf durchgeführt worden, obwohl dieselbe nach dem, was W. H. Dickinson auf Grund seiner Beobachtungen in kurzen, scharfen Zügen skizzirt, klar zu Tage liegt. Dickinson sagt in dieser Beziehung Folgendes:

„Die gichtische Affektion der Nieren kann ohne andere Zeichen von Gicht verlaufen.

Die gichtische Affektion der Gelenke und die der Nieren vergesellschaften sich als von gemeinsamer Ursache entspringend.

Wenn die Erkrankung die Gelenke affizirt, haben wir die gewöhnlichen Symptome der Gicht, wenn die Nieren, die charakteristische Granularentartung.

Es scheint, dass in den Fällen, wo die gichtische Erkrankung von alkoholischen Getränken herrührt, sie vorzugsweise die Gelenke betrifft, in denjenigen aber, wo sie auf eine Bleiintoxication zurückzuführen ist, besonders die Nieren betrifft.

Der reiche Mann erfreut sich eines langen Lebens bei der Gicht in seinen Extremitäten, der Handwerker erliegt, bevor seine Gelenke affizirt sind, an der gleichartigen Erkrankung der Nieren.“

Bevor ich nun zu einer etwas genaueren Besprechung dieser beiden Formen der Gicht übergehe, will ich einige auf sie beide bezügliche ätiologische Bemerkungen vorausschicken. Bei beiden Formen der Gicht, gleichviel ob die Gicht sich primär in den Gelenken oder in den Nieren entwickelt, ist das den Erkrankungsprozess Veranlassende, die wesentliche in Wirksamkeit tretende Noxe, die Harnsäure.

Wenn nun aber die Harnsäure die Gewebe in ihrer Ernährung schädigen soll, muss in ihnen eine Anhäufung derselben vorhanden sein, wofern man nicht annehmen will, dass die Organe

desselben Individuums sich zu verschiedenen Zeiten verschieden widerstandsfähig gegen die gleichen Mengen von Uraten verhalten. Als stillschweigende Voraussetzung gilt, dass ein gewisses kleines Quantum harnsaurer Verbindungen in unseren Geweben und Organen circuliren kann, ohne dass die letzteren geschädigt werden, denn die Harnsäure ist ja ein Produkt des normalen menschlichen Stoffwechsels, welches, in adäquater Menge fabrizirt und durch die Nieren ausgeschieden, so weit wir wissen, niemals, weder an dem Orte seiner Entstehung, noch in seinen Sekretionsorganen, den Nieren, Symptome macht, welche für den Pathologen von praktischem Interesse sind.

Bartels hat sogar sich bemüht, nachzuweisen, dass eine vermehrte Harnsäureausscheidung, deren Grösse ja bekanntlich im physiologischen Zustande schon in gewissen, allerdings nicht sehr erheblichen, Breiten schwankt, an und für sich ohne schädliche Folgen für den betreffenden Organismus ist. Ob dies auf die Dauer ohne jeden Nachtheil ertragen wird, will ich jetzt nicht discutiren. Gicht entsteht jedenfalls in Folge von vermehrter Harnsäureausscheidung nicht. Darüber scheinen alle Beobachter einig zu sein, dass nur die in Folge der ungenügenden Ausscheidung der Harnsäure sich entwickelnde, vermehrte Ansammlung und Stauung derselben in den Säften eine Conditio sine qua non für die Entwickelung der Gicht ist. Ob die Harnsäure dabei überdies noch in zu reichlicher Menge überhaupt gebildet wird, das ist eine Frage, über welche bis zur Stunde noch keine Einmüthigkeit unter den verschiedenen Forschern erzielt worden ist. Nun wird man ohne Weiteres, wie bei jeder anderen Stauung, anerkennen müssen, dass auch diese Stauung der harnsauren Verbindungen nicht nur eine allgemeine, sondern auch eine lokale sein kann. Die allgemeine Stauung wird dann zu Stande kommen, wenn die Ausscheidungsorgane der Harnsäure aus den Säften, die Nieren, unvollkommen funktioniren, während die lokalen Stauungen der Harnsäure dann sich entwickeln werden, wenn der Uebergang der Harnsäure aus einer ihrer Bildungsstätten, deren man ja doch mehrere annehmen

muss, in die Säftemasse gestört ist, oder wenn irgend welche Hindernisse in der Bewegung der harnsäurehaltigen Säfte vorhanden sind. Es liegt somit auf der Hand, dass lokale Harnsäurestauungen nicht nur an verschiedenen Stellen, sondern auch aus verschiedenen Gründen sich entwickeln können.

In dem ersteren Falle, d. h. bei der allgemeinen Harnsäurestauung, ist eine Nierenerkrankung das Primäre, die Stauung der Harnsäure in den Säften und Geweben das Sekundäre. Dieselbe manifestirt sich immer zuerst in den Nieren und gar nicht selten tritt in Folge der schweren Erkrankung der Nieren der Tod ein, bevor noch die Folgen der allgemeinen Harnsäurestauung sich anderwärts offenbaren. In dem zweiten Falle, also bei lokalisirter Harnsäurestauung bleiben die Nieren oft lange, bisweilen dauernd gesund. Die Folgen der Harnsäurestauung machen sich hier zunächst nur in bestimmten Geweben, aus gewissen näher zu erörternden Gründen geltend. Der typische Repräsentant dieser Form der Gicht, ihre häufigste Erscheinungsweise, ist die primäre Gelenkgicht, von welcher zunächst die Rede sein soll.

1. Die primäre Gelenkgicht.

Pathogenese, Symptome, Folgezustände und Complicationen.

Man hatte bis vor kurzer Zeit, und zwar besonders auf Garrod's Autorität sich stützend, allgemein angenommen, dass die Nieren auch bei den leichteren Formen und in den frühen Stadien der Gicht ernstlich betheiligt seien. Garrod glaubte sogar, dass der Gichtanfall durch einen plötzlichen Nachlass der Harnsäure ausscheidenden Kraft der Niere bedingt sein könne. Ein solcher sollte sich in Folge der mannigfachsten allgemeinen Störungen entwickeln können, so in Folge von traumatischen Einflüssen, ja sogar von Gemüthsbewegungen. Garrod's Angaben, welche die Verminderung der Harnsäure ausscheidenden Kraft der Nieren beweisen sollen, sind

nicht im Stande, dies zu thun. Er fand, dass während eines Gichtanfalles die tägliche Ausscheidung von Harnsäure nicht nothwendig vermehrt, wohl aber oft merklich vermindert ist, dass aber die an den verschiedenen Tagen ausgeschiedene Quantität von Harnsäure sehr wechselt. Das Maximum, was er fand, betrug 0,48 Grm., das Mittel aller seiner Untersuchungen war 0,21 Grm. Harnsäure pro die. Leider beziehen sich alle diese Untersuchungen nur auf Hospitalkranke. Ich kenne überhaupt keine Beobachtungen, wo der Harn von Mitgliedern der höheren Gesellschaft bei akuten Gichtanfällen untersucht worden wäre. Auch Bartels' Angaben beziehen sich auf einen Siechen mit Gicht, bei dem allerdings während des Anfalles die Harnsäureausscheidung bis auf Spuren vermindert war. Auch bei der chronischen Gicht fand Garrod die Harnsäuremenge sehr vermindert, zu verschiedenen Zeiten sehr wechselnd. Bartels fand einmal 0,225 Grm. Harnsäure pro die bei seinem Kranken im chronischen Stadium der Gicht. Bei Würdigung dieser Thatsachen ist zunächst 1) daran zu erinnern, dass Neubauer anführt, dass auch im normalen Zustande die Harnsäuremenge, — welche weniger, wie die Harnstoffmenge, von den genossenen Nahrungsmitteln, als gerade von besonderen inneren Zuständen des Organismus abhängt, — sehr wechselt und zwischen 0,2 Grm. und 1,0 Grm. innerhalb 24 Stunden schwanken kann, sowie ferner 2) dass ja auch die lokale Harnsäurestauung event. ebenso gut die verminderte Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren erklären kann.

Senator hat sich schon reservirter mit Bezug auf die Betheiligung der Nieren bei der Gicht ausgesprochen. Er gibt zwar zu, dass die Nieren wohl im Verlauf der Gicht und namentlich in der atypischen, chronischen Form gewöhnlich erkrankt sind, dagegen betont er, dass dies im Anfang und wenn die ersten typischen Anfälle sich einstellen, nur ausnahmsweise der Fall sei. Ich meine, dass bei der primären Gelenkgicht die Nieren sich constant erst nach kürzerer oder längerer Zeit an der Erkrankung betheiligen, und dass es Fälle von primärer Gelenkgicht gibt, bei denen die Nieren überhaupt nie bis zum Tode der Patienten erkranken, während die Gelenke

und auch andere Organe von dem gichtischen Prozess betroffen gefunden werden. Auf der anderen Seite werden wir bei der primären Nierengicht sehen, dass trotz vollkommenen Intactseins sämmtlicher Gelenke sich hochgradige gichtische Veränderungen lediglich in den Nieren finden können. Von solchen Beobachtungen von schwerer Gelenkgicht, bei denen die Nieren durchaus frei von anatomischen Veränderungen gefunden wurden, will ich nur zwei hier kurz mittheilen:

Die erste betrifft die von Cruveilhier mitgetheilte, viel citirte Beobachtung von Fauconneau-Dufresne. Es handelte sich um einen 50jährigen Kapitän a. D., welcher seit 10 Jahren an Gichtanfällen litt, die an Heftigkeit immer mehr zunahmen. Während eines solchen überaus heftigen Anfalles kam der Kranke Anfangs Juni 1824 in die Pariser Charité. Er hatte Durchfall, Durst, Fieber und war sehr abgemagert. Bei geeigneter Behandlung schwanden die Schmerzen und das Fieber; die Durchfälle bestanden weiter. Bald, unter hinzutretendem Fieber und Erbrechen, ging der Kranke zu Grunde. Die Sektion ergab, ausser hochgradigen gichtischen Veränderungen in den Gelenken, Knochen, Muskeln und Ohrknorpeln, eine Reihe ausgedehnter Geschwüre im Colon descendens, welche nach dem After besonders zunahmen.

Der zweite hier zu referirende Fall betrifft die Beobachtung von Bramson. Er betraf einen 55 Jahre alten Arbeitsmann, welcher seit 20 Jahren an arthritischen Beschwerden litt. Der Kranke litt ausserdem an Phthisis pulmon., welche Todesursache wurde. Auch hier zeigten sich, obgleich die gichtischen Ablagerungen sehr ausgedehnte waren und sich auch auf die Sehnen, ja sogar die sogenannten Verknöcherungen der Aorta erstreckten, die Harnorgane normal. Dieser Fall lehrt übrigens, dass auch diese Form der Gicht kein ausschliessliches Privilegium der Reichen ist. Ich will übrigens bemerken, dass die Zahl der Fälle, wo die Nieren auch bis zum Tode frei bleiben, keine allzu grosse sein dürfte. Am ehesten lässt sich darauf rechnen, wenn der tödtliche Ausgang bei einem mit Gelenkgicht Behafteten in Folge einer complicirenden Erkrankung eintritt, bevor also die Nieren noch durch den gichtischen Prozess in Mitleidenschaft gezogen

worden sind. Wir werden darauf zurückzukommen haben, dass nach längerer oder kürzerer Dauer auch bei der mit der Erkrankung der Knorpel einsetzenden Gichtform gewöhnlich auch die Nieren affizirt werden.

Wenn wir nun zugeben müssen, dass es gute Beobachtungen gibt, aus denen hervorgeht, dass hochgradige gichtische, insbesondere Gelenkveränderungen, existiren können, ohne dass nach 10 ja 20 Jahren eine Erkrankung des Nierenparenchyms sich entwickelt hat, und wenn wir ferner anerkennen, dass für die Entwickelung dieser gichtischen Erkrankungen eine Anhäufung der Harnsäure eine Conditio sine qua non ist, welche in solchen Fällen doch unmöglich auf Störungen in der Nierenthätigkeit zurückgeführt werden kann, dann bleibt uns sicherlich doch, um die gichtischen Gelenkveränderungen zu verstehen, kaum etwas Anderes übrig, als auf lokale Stauungen der Harnsäure zurückzugreifen.

Von verschiedenen anderen Möglichkeiten abgesehen, könnten als die Ausgangspunkte solcher lokalen Stauungen zunächst wohl die Organe, in welche man hauptsächlich die Bildung der Harnsäure verlegt, angeklagt werden, so die Leber, die Milz und selbst die Nervensubstanz, und vielleicht noch eine ganze Reihe anderer Organe. Die pathologisch-anatomische Untersuchung hat aber gerade betreffs der gichtischen Erkrankungen der Leber, der Milz und des Nervensystems eine relativ sehr geringe Ausbeute geliefert. Wir werden später noch erfahren, dass in den seltenen Fällen, wo sich beim gichtischen Prozess das eine oder andere der erwähnten Organe überhaupt in materiell nachweisbarer Weise verändert, dies doch erst in den vorgeschritteneren Stadien der Erkrankung geschieht.

Obgleich es eigentlich wenig Organe gibt, welche man mit der Entstehung der Gicht nicht in Zusammenhang gebracht hat, so interessirt uns in dieser Beziehung doch ganz besonders die Leber, welcher in neuester Zeit dabei von Charcot ein hervorragender Antheil zugeschrieben worden ist. Dieser namhafte Forscher hat sich bemüht, die Gicht mit funktionellen Störungen dieser Drüse in Zusammenhang zu bringen.

Er stellt sich vor, dass in Folge einer Funktionsstörung der Leber die Harnsäure in dieser Drüse im Uebermaass gebildet werde und sich im Blut anhäufe. Wenn nun das Blut von der Leber aus mit Harnsäure gesättigt sei, solle diese im gegebenen Momente zur Entwickelung des Gichtanfalls beitragen. Indessen, wenn wir auch nach den klinischen Symptomen einen gewissen Grund haben, anzunehmen, dass Leberstörungen mit Störungen in der Harnsäurebildung in engeren Beziehungen stehen, so ist doch damit natürlich durchaus nicht gesagt, dass die vermehrte Bildung der Harnsäure, und zwar Seitens der Leber, ein bewiesenes, geschweige denn das allein mögliche Bindeglied zwischen der Gicht und den bei derselben vorkommenden krankhaften Symptomen ist.

Indem ich darauf verzichte, hier in eine detaillirte Besprechung der verschiedenen Hypothesen einzugehen, welche über das Wesen und die Ursachen der Gicht im Allgemeinen aufgestellt worden sind, will ich nur wenige Worte mit Rücksicht auf diejenigen Organe sagen, denen — wie der Leber — ein grösserer oder geringerer Antheil bei der Harnsäurebildung zugeschrieben zu werden pflegt.

Es ist mir von vornherein sehr fraglich und ist jedenfalls auch gar nicht nothwendig, dass bei der Gicht alle Organe, welche der Harnsäurebildung dienen, eine aktive Rolle spielen. Meines Erachtens kann die in den gewöhnlichen harnsäurebildenden Organen in normaler, ja vermehrter, Menge gebildete Harnsäure vollständig mit dem Harn ausgeschieden werden, und es kann trotzdem Gicht sich entwickeln, indem in einem Organ Harnsäure gebildet wird, in welchem das unter normalen Verhältnissen nicht der Fall ist. Doch hiervon später. Verweilen wir einen Augenblick bei der Milz, welcher bei der Bildung der Harnsäure von hervorragenden Forschern ein gewisser Antheil zuerkannt wird. Niemals ist bis jetzt gefunden worden, dass sich dieses Organ in irgend welcher sinnenfälliger Weise bei der Gicht betheiligt. Dass nun auch eine vermehrte Harnsäurebildung an und für sich ohne jeden Einfluss auf die Entstehung der Gicht ist, das beweist die Leukämie. Noch niemals ist eine Combination beider beobachtet worden, obgleich ja an der Thatsache, dass die

Harnsäurebildung bei der Leukämie wirklich gesteigert gefunden wurde, nicht gezweifelt werden kann. Es ist ja bis jetzt noch streitig, welchen Ursachen die vermehrte Harnsäurebildung bei der Leukämie zur Last zu legen ist. Jedenfalls aber müssen wir zu dem Gedanken kommen, dass es krankhafte Harnsäurevermehrungen gibt ohne Retention der Harnsäure, während man Retentionen der Harnsäure hat, so bei der Gicht, wo man sich sogar darüber noch streitet, ob die Harnsäure überhaupt in vermehrter Menge gebildet wird. Nimmt man nun bei der Gicht im Allgemeinen keine generalisirte Harnsäurestauung in Folge von Nierenerkrankungen an — eine solche ist ja nur für einen gewissen Bruchtheil der Fälle möglich — sondern recurrirt man, wozu die Thatsachen doch zum Mindesten in den ersten Stadien der Gelenkgicht nöthigen, auf eine lokalisirte Harnsäurestauung; so muss man — es bleibt kaum eine andere plausible Annahme übrig — die Ursache der Gicht an dem Ort der Harnsäurebildung suchen.

Meine Vorstellung von der Ursache der weitaus häufigsten Form der Gicht, der primären Gelenkgicht, geht daher dahin, dass dieselbe in den kranken Extremitäten selbst, und zwar in deren Muskeln und Knochen, zu suchen sei. Für diese Anschauung scheinen mir die klinischen und anatomischen Erfahrungen und eine Reihe von chemischen Beobachtungen zu sprechen. Die Deutung der Erscheinungen vollzieht sich überdies so am Zwanglosesten.

In klinischer Beziehung sind das Gefühl der Mattigkeit, das schmerzhafte Ziehen in den Gliedern, die auffallende Muskelschwäche während der Anfälle, die Wadenkrämpfe, welche denselben oft vorausgehen, bekannte und klinisch, besonders auch von früheren Beobachtern, wohl gewürdigte Symptome. Die Muskelkrämpfe beschränken sich oft nicht blos auf die Waden. Ich beobachtete einen 62jährigen Gichtiker, von dessen Ohrmuscheln ich die charakteristischsten Uratablagerungen entnehmen konnte, bei dem vor den eigentlichen Anfällen von Gelenkgicht die qualvollsten Muskelkrämpfe in der gesammten Ausdehnung der unteren Extremitäten

sich einstellten, welche für ihn weit peinigender waren, als die Anfälle der gichtischen Gelenkaffektion.

Was nun die chemischen Thatsachen anlangt, welche zu Gunsten der Betheiligung der Muskeln und Knochen beim gichtischen Prozess angeführt werden können, so wissen wir betreffs der Muskeln, dass die Zahl der bekannten und constant im Säugethiermuskel anzutreffenden stickstoffhaltigen Umsatzprodukte sich auf das jeder Fleischart zukommende Kreatin und auf gewisse xanthinartige Körper beschränkt. Jedenfalls gehören die xanthinartigen Körper zu den hervorragendsten Umsatzprodukten, welche im Muskelsaft der Säugethiere beobachtet werden.

Zu den xanthinartigen Körpern gehört nun bekanntlich das Hypoxanthin oder Sarkin, das Xanthin und die Harnsäure, denen sich als ein, wie es scheint, minder häufig anzutreffendes Glied noch das Guanin anschliesst. Vielleicht gehören hierher noch einige andere bisher minder gut erkannte Körper. Die Formeln des Hypoxanthins und des Xanthins unterscheiden sich von der Formel der Harnsäure nur dadurch, dass das Sarkin O, das Xanthin O_2 und die Harnsäure O_3 enthält. Das Guanin können wir uns aus dem Xanthin, und zwar durch den Austausch eines O gegen NH, entstanden denken. Dass zwischen diesen xanthinartigen Körpern ein genetischer Zusammenhang besteht, ist kaum zu bezweifeln; so zwar, dass durch fortschreitende Oxydation Hypoxanthin in Xanthin und dieses in Harnsäure übergehen kann. Trotzdem ist bis jetzt im normalen Muskelgewebe von den xanthinartigen Körpern lediglich das Hypoxanthin und Xanthin von Strecker, Scherer und Städeler nachgewiesen. Was das Vorkommen der Harnsäure aber in dem normalen Muskelfleisch von Säugethieren anlangt, so ist dasselbe, wie Meissner gelehrt hat, noch nicht bewiesen, und nach der Publikation seiner grundlegenden Arbeit ist keine Beobachtung erschienen, welche an der Sache etwas änderte. Die entgegenstehenden Angaben mehrerer Lehrbücher lassen sich wohl, wie wir bald sehen werden, anders erklären. — Nur einmal ist es Meissner gelungen, in den Muskeln von mit Rindfleisch gefütterten Hühnern ausserordentlich kleine

Mengen von Harnsäure nachzuweisen. Dagegen wissen wir mit Bestimmtheit, dass im kranken Muskel Harnsäure vorkommt. In dem Muskel von Alligatoren wurde, wie oben (pag. 53) erörtert ist, Harnsäure von Carius und Liebig nachgewiesen. Leider besitzen wir noch keine chemischen Untersuchungen von Muskeln bei menschlicher Gicht. — Derartige Untersuchungen sind ein grosses Desiderat und sollen bei der nächsten sich darbietenden Gelegenheit, welche sich hier freilich nicht sehr häufig einstellt, in Angriff genommen werden. Indessen ist dadurch schon viel gewonnen, dass wir durch Neukomm wissen, dass in dem menschlichen Muskel bei anderen Krankheiten Harnsäure vorkommt. Neukomm fand im Muskelgewebe des Pectoralis und Serratus anticus eines an Typhus verstorbenen 19jährigen Mädchens Harnsäure und in auffallender Menge Kreatinin neben etwas Kreatin, Harnstoff und Leucin waren nicht nachweisbar; aus dem Herzen einer an Syphiliskachexie gestorbenen Weibsperson konnte er Kreatin, Harnstoff, Harnsäure und Xanthin in geringer Menge darstellen.

Was nun das Verhalten des Knochens bei der Gicht anlangt, so fand Bramson in Uebereinstimmung mit Marchand in dem anscheinend gesunden Knochen seines Gichtikers (welcher ausserdem an Lungenphthise litt), gegenüber dem Knochen des normalen Menschen, eine Verminderung der phosphorsauren und kohlensauren Erden. Mit dieser nur in zwei Fällen konstatirten Thatsache, welche Bramson dadurch zu erklären sucht, dass durch die Vermehrung der Milchsäure bei Arthritikern die Ausführung jener Erden aus dem Körper durch den Harn bewirkt wird, ist für unseren Zweck nicht viel anzufangen. Sie steht überdies im Widerspruch mit den Untersuchungen von Stokvis über das Verhalten der Phosphorsäure des Harns. In einem Falle von Gicht fand dieser Beobachter nämlich die an Erden gebundene Phosphorsäure im Vergleich zu der übrigen Phosphorsäure nicht nur während der einzelnen Gichtanfälle, sondern besonders auch zwischen denselben sehr erheblich vermindert.

Weit mehr aber interessirt uns, schon wegen seiner Analogien mit der Milz, das Knochenmark. Aus den spärlichen bis jetzt

vorliegenden chemischen Untersuchungen geht indessen nur hervor, dass nicht nur, was Salkowski schon bewies, im wässerigen Auszuge der Knochen bei Leukämie Hypoxanthin und Ameisensäure neben einer höheren fetten Säure, wahrscheinlich Buttersäure, vorhanden ist — sondern dass auch im normalen Knochenmark, wie sich aus Untersuchungen von P. Heymann ergibt, Hypoxanthin nachgewiesen werden kann. Ob Harnsäure in dem Knochenmark vorkommt, darüber liegen, soweit meine Erfahrungen reichen, keine Untersuchungen vor. Kann sich nun eventuell Hypoxanthin oder Xanthin in Harnsäure im Organismus umwandeln?

Herr College Jaffé aus Königsberg hat mir gelegentlich einer Unterhaltung über diese Fragen einen bisher von ihm nicht publizirten Versuch mitgetheilt, welcher den Zweck hatte, zu ermitteln, ob man Sarkin innerhalb des Thierkörpers in Harnsäure überführen kann. Dieser Forscher fütterte einen Hund mit 0,3 Grm. Sarkin, welches er aber zum grössten Theil als solches im Harn wieder fand. Die Harnsäure war dabei anscheinend nicht vermehrt, eine quantitative Bestimmung derselben wurde freilich nicht gemacht. Was nun auch diese Versuche, deren Fortsetzung Herr College Jaffé vor hat, noch ergeben mögen, ihr negativer Ausfall würde die Möglichkeit, dass sich Sarkin und Xanthin im Thierkörper in Harnsäure umzuwandeln vermag, nicht erschüttern, denn es dürften ja doch ganz bestimmte Eventualitäten sein, unter denen sich diese Umsetzung vollzieht. Daraus, dass dies auf experimentellem Wege, durch Einverleibung dieser Stoffe in den Magen, nicht möglich ist, lässt sich nicht schliessen, dass diese Umwandlung im Thierkörper nicht vorkommt.

Was nun speziell den Muskel anlangt, so sind wir dadurch, dass in kranken Muskeln des Menschen bereits wirklich Harnsäure nachgewiesen ist, auf einem geebneteren Terrain. Freilich wird es demnächst unsere Aufgabe sein, den Nachweis zu liefern, dass auch im Muskel bei der menschlichen Gicht Harnsäure vorkommt. Wenn es erlaubt ist, aus Analogien zu schliessen, erscheint mindestens nicht unwahrscheinlich, dass,

wenn erst die chemischen Verhältnisse des Knochenmarkes genauer durch öftere Untersuchungen klargestellt sein werden, gelegentlich sich neben dem Hypoxanthin, ebenso wie im Muskel, Harnsäure wird nachweisen lassen. Ich halte das nicht blos für ein Pium desiderium, welches aus Opportunitätsgründen und im Interesse meiner Hypothese über die Pathogenese der Gelenkgicht entstanden ist, sondern für ein fast nothwendiges Postulat. Denn wenn das Knochenmark histologisch wie functionell besonders der Milz an die Seite zu stellen ist, woran Niemand wohl zweifelt, dann dürfte a priori schon erlaubt sein, mit der Möglichkeit zu rechnen, dass das Knochenmark auch zu den Harnsäure bildenden Organen gehört.

Indem ich nach den vorstehenden Auseinandersetzungen dem Muskelgewebe und dem Knochen resp. dem Knochenmark einen sehr wesentlichen Antheil bei der Entwickelung der primären Gelenkgicht zu vindiziren geneigt bin, stelle ich eine active Betheiligung des Bindegewebes, welche von einigen Schriftstellern dabei in den Vordergrund gestellt worden ist, in Abrede. Ich erwähne hier zunächst als den namhaftesten und entschiedensten Repräsentanten dieser Theorie Cantani. Er stellt unter den Geweben, welche bei der Gicht die Harnsäure produziren, die Knorpel und die periarticulären Gewebe (Ligamente, Sehnen etc.) in die erste Reihe. Auch Senator scheint sich der Ansicht zuzuneigen, dass im Knorpelgewebe selbst wenigstens ein Theil der Harnsäure gebildet werde; er sagt wörtlich Folgendes: „Dass bei der Gicht die Ablagerung zuerst und mit Vorliebe im Knorpelgewebe, also in nicht eigentliche Blutgefässe führenden Theilen und von den am Weitesten der Peripherie zu gelegenen Gelenken sich vollzieht, ist wohl daraus zu erklären, dass mindestens ein Theil der Harnsäure höchst wahrscheinlich in den Geweben erzeugt und zunächst in die Lymphe abgeführt wird; dann vielleicht auch daraus, dass diese ein geringeres Lösungsvermögen, als die Blutflüssigkeit selbst, hat“.

Ich meine nun, und ich habe mich oben pag. 58 bereits darüber ausgesprochen, dass in dem Knorpel selbst und in dem

Bindegewebe überhaupt keine Harnsäure erzeugt wird. Ich sehe das Knorpelgewebe, ebenso wie die übrigen Bindesubstanzen, lediglich oder fast lediglich, als Leitungsbahnen für die Säfte, aber nicht als selbstthätige Werkstätten des thierischen Stoffwechsels an und stimme Bartels vollkommen bei, welcher sagt, dass in dem Knorpel- und fibrösen Gewebe nur die Bedingungen zu dem Ausscheiden der Harnsäure aus der Ernährungsflüssigkeit besonders günstig sind. Ich glaube nicht, dass Geweben mit so geringem Flüssigkeitswechsel so gewichtige Funktionen im thierischen Stoffwechsel anvertraut sind. Es hat gewiss keine zu grossen Schwierigkeiten, sich vorzustellen, auf welchen Wegen bei der Gicht von der im Muskel- und Knochengewebe gebildeten Harnsäure ein Theil in das blutgefässlose Knorpelgewebe gelangt. Ich werde bald darauf zurückkommen. Ein anderer Theil der in den Extremitäten gebildeten Harnsäure dürfte wohl schnell in die Blutgefässbahnen gelangen; denn bekanntlich lässt sich in dem Blute, wie die Untersuchungen von Garrod und Salomon lehren, während des Gichtanfalls, aber nicht ausserhalb desselben, Harnsäure nachweisen. Differiren beide Forscher auch in ihren Resultaten betreffs der Quantität der während des Gichtanfalls im Blut vorhandenen Harnsäure, welche Salomon weit kleiner fand, als Garrod: wie schon gesagt, in der Hauptsache, nämlich, dass Harnsäure während desselben im Blut vorhanden ist, sind sie einig. Salomon theilt dabei noch mit, dass auch bei dem gichtischen Aderlassblut, ganz wie gewöhnlich, nach 24stündigem Digeriren im Wärmeschrank, Xanthin und Hypoxanthin sich einstellten, während die winzigen Mengen Harnsäure verschwanden. Seine Hoffnung, es könnten sich dabei abnorme Umsetzungen zeigen, insbesondere eine Vermehrung der etwa vorhandenen Harnsäure, ging nicht in Erfüllung.

Gehe ich nun mit einem Wort noch auf den Weg ein, auf dem die harnsauren Verbindungen in die Gelenkknorpel gelangen, so müssen wir annehmen, dass sie dieselben mit ihrem Ernährungsmaterial vom angrenzenden Knochen

aus zugeführt erhalten. Hat man doch im Knochenmark selbst bei der Gicht förmliche Uratknoten gefunden (vergl. oben pag. 38). An dem freien Rande des Gelenkknorpels werden sie aufgehalten, denn dicht unter demselben sieht man zuerst einen Saum von krystallisirten Uraten bei der Knorpelgicht auftreten. Hier finden sie sich auch dann am reichlichsten, wenn im Laufe der Zeit immer grössere Partien des Gelenkknorpels mit Uratkrystallen durchsetzt werden.

Nicht unerwähnt soll die Meinung von Cornil und Ranvier bleiben, welche, abweichend von der jetzt wohl herrschenden Ansicht, annehmen, dass der Knorpel sehr wahrscheinlich durch die von den Gefässen der Synovialis ausgeschiedene Flüssigkeit ernährt werde, und nicht vom Knochen aus sein Ernährungsmaterial erhalte. Dass aber die Urate bei der Knorpelgicht von der Gelenkhöhle aus in den Gelenkknorpel gelangen, ist nach Lage der Sache ebensowenig anzunehmen, wie, dass von ihm aus Urate in die Gelenkhöhle eintreten. Dies ergibt sich daraus, dass Garrod, dem doch eine grosse anatomische Erfahrung über die Gicht zu Gebote steht, bereits ausdrücklich hervorhebt, dass, selbst wenn die Gelenke stark von der Gicht affizirt sind, die Gelenkhöhle frei von Ablagerungen bleibt, und dass relativ reichliche Mengen von Sodaurat für gewöhnlich nicht in den Gelenken gefunden werden.

Aber bei der primären Gelenkgicht betheiligt sich nicht lediglich der Knorpel desselben. Eins müssen wir nämlich vor Allem bei der klinischen Geschichte der Gelenkgicht in den Vordergrund stellen, dass beim typischen Gichtanfall, abgesehen von dem Knorpel des Gelenks — dessen Mitbetheiligung wir ja intra vitam lediglich auf Grund einer wohl begründeten anatomischen Erfahrung a priori annehmen — auch die übrigen Theile desselben und die dasselbe umkleidenden Hautdecken in lebhafteste Mitleidenschaft gezogen werden.

Analysiren wir die beim typischen Gichtanfall zu beobachtenden Symptome: 1) den heftigen Schmerz, 2) die glänzende und gespannte Haut, in welcher als Zeichen des vorhandenen Oedems, besonders, wenn die Entzündung nachlässt,

beim Druck Gruben zurückbleiben, welche sich nur langsam ausgleichen, sowie 3) die nachträgliche Abschuppung, welche eintritt, nachdem Entzündung und Anschwellung vorübergegangen sind, so haben wir einen Symptomencomplex, welcher dem des Erysipelas auffallend ähnlich ist. Wir müssen, wie beim Erysipelas, so auch beim typischen Anfall von Gelenkgicht, die Anhäufung eines entzündungserregenden Stoffes in loco affecto annehmen. Diese beiden phlogogenen Substanzen sind verschieden und unterscheiden sich dadurch, dass es sich bei dem Erysipelas um ein septisches, bei der Gicht um ein aseptisches Gift handelt. Dass dieses aseptische Virus bei der Gicht die Harnsäure ist, welche sich an dem affizirten Theil in abnormer Menge angehäuft hat, dürfen wir nunmehr ohne Weiteres als richtig annehmen, nachdem unsere Versuche uns gelehrt haben, dass die chemisch reine Harnsäure und ihre Verbindungen Entzündungen mit aseptischem Verlauf zu erzeugen vermögen.

Jede acut sich entwickelnde Anhäufung von urathaltigen Säften führt demnach nicht zu einfachen Schwellungen und Oedemen, sondern zu aseptisch entzündlichen Prozessen. Die im dritten und vierten Capitel erörterten Thatsachen haben uns belehrt, dass in dieser Beziehung die Harnsäure eine ganz exempte Stellung gegenüber anderen Stoffwechselprodukten einnimmt.

Indem ich also voraussetze, dass bei der primären Gelenkgicht in dem Bereich der Muskeln und des Knochenmarkes Harnsäure produzirt wird, und dass durch die vermehrte Ansammlung und die Stauung dieser Harnsäure die Erscheinungen der primären Gelenkgicht entstehen, knüpfen sich ganz naturgemäss, — weil doch nicht angenommen werden kann, dass sich die Harnsäurebildung auf einzelne Muskeln und das Mark einzelner Knochen beschränkt, — die Fragen an: 1) warum sich die urathaltigen Säfte überhaupt leichter anhäufen, und 2) warum sich die Ansammlung der urathaltigen Säfte zuerst und mit ganz besonderer Vorliebe an den extremsten Theilen unseres Körpers lokalisirt?

Die Annahme, dass die Bewegung der stärker urathaltigen Säfte leichter und öfter als die der normalen in's Stocken ge-

räth, muss wohl als richtig und den Thatsachen entsprechend angesehen werden. Die Erklärung dafür dürfte in mehreren Gründen, welche ich gelegentlich der Beantwortung der zweiten Frage noch genauer erläutern werde, gesucht werden und zwar hauptsächlich in den physikalischen Verhältnissen der urathaltigen Säfte, ferner in den Eigenthümlichkeiten der Gewebe, welche diese Säfte passiren, und endlich in dem Umstande, dass sich im Laufe der Zeit gerade bei dem gichtischen Prozess materielle Erkrankungen in den Nieren und im Circulationsapparat einzustellen pflegen, welche der Entwickelung von Störungen in der Circulation der Säfte besonders günstig sind.

Was die zweite Frage anlangt, warum sich die Anhäufungen besonders an den extremsten Theilen unseres Körpers entwickeln, so lässt sich folgendes darüber aussagen:

Wie jede Stauung, entwickelt sich dieselbe mit besonderer Vorliebe an den Partien unseres Körpers, welche sich im Allgemeinen durch die Langsamkeit der Säftebewegung auszeichnen. Da an den unteren Extremitäten die Vis a tergo noch geringer ist, als an der oberen Körperhälfte, so erklärt sich daraus, wenigstens zum Theil, warum dieselben, zumal ihr vorgeschobenster Posten, die grosse Zehe, mit so besonderer Vorliebe von der Gelenkgicht heimgesucht wird. Ich komme auf die andern hier mitspielenden Punkte nochmals zurück. Indessen ist ja diese Regel kein Gesetz. Wir sehen, dass auch an der oberen Körperhälfte gichtische Lokalisationen nicht zu selten sich relativ frühzeitig entwickeln, so an den Händen und Fingern, besonders auch in den Ohrmuscheln, weit seltener in dem Nasenknorpel. Was speziell aber die Nase anlangt, so meine ich, dass die Kupfernase der Gichtiker — womit ich keineswegs sagen will, dass die Kupfernase nur unter dem Einfluss des gichtischen Giftes veranlasst wird — als nichts anderes aufzufassen sein dürfte, als eine Dermatitis simplex, eventuell auch phlegmonosa, chronica uratica, welche dadurch unterhalten wird, dass die Abführung der harnsäurehaltigen Säfte von diesem vorgeschobenen Posten besondere Schwierigkeit hat. Wir haben hier also, um

die Sprachweise der Alten zu gebrauchen, eine Rhinagra chronica. Dieselbe ist ein bei inveterirter Gicht oft auftretender entzündlicher Prozess, welcher ebenso wie die übrigen gichtischen Entzündungen, von denen ich später sprechen will, aufzufassen ist.

Was nun den acuten typischen Gichtanfall anlangt, zu dem ich nochmals zurückkehren will, so lehrt die klinische Erfahrung, dass — obgleich es nach dem Auftreten der heftigen paraartikulären Phlegmone den Anschein hatte, als müsste nothwendig eine Gelenkeiterung eintreten — eine solche thatsächlich doch nicht eintritt. Denn das gichtische Gift, die Harnsäure, ist eben kein septisches, sondern ein chemisches Gift, zu dem ja freilich, wie wir später sehen werden, accidentell, aber als ein Novum, sich Sepsis hinzugesellen kann, eine Eventualität, welche glücklicher Weise selten wirksam zu werden scheint.

Kurz der acute typische Gichtanfall schliesst in der Regel damit ab, dass, nachdem die initialen entzündlichen Erscheinungen einige Tage oder etwas länger an Intensität noch zugenommen haben, die Symptome gewöhnlich allmälig so vollkommen zurückgehen, dass anscheinend auch nicht eine Spur davon übrig bleibt.

Dieses Zurückgehen der Erscheinungen kann man sich auf verschiedene Weise erklären. Garrod nimmt an, dass die gichtische Entzündung die Eigenschaft habe, die Harnsäure im Blute der entzündeten Theile zu zerstören. Er schliesst das daraus, dass es ihm nicht gelang, in dem mit Hülfe eines auf den entzündeten Theil gelegten Vesikators gewonnenen Blutserum, durch das von ihm erfundene Fadenexperiment, Harnsäure nachzuweisen. Indessen sind die Thatsachen, auf die Garrod seine Angaben stützt, nicht einwurfsfrei, und die Zerstörung der Harnsäure an den entzündeten Theilen ist keineswegs erwiesen, wenn sie auch nicht ausgeschlossen werden kann. Jedenfalls werden wir, um uns den bald schneller, bald langsamer, erfolgenden Nachlass der entzündlichen Symptome bei dem Gichtanfall erklären zu können, annehmen müssen, dass die entzündungserregende Wirkung der Harnsäure aufhört, sei es, dass diese, wie Garrod will,

in loco zerstört wird, oder dass, wie bei vielen anderen Stauungen, die behinderte Säftecirkulation sich allmälig in irgend einer Weise regulirt, und damit die Entzündungserreger die betreffende Lokalität nicht mehr schädigen.

Alles, was die Saftbewegung stört, sie verzögert oder unterbricht, wie Lähmungen und traumatische Einflüsse, oder auch anderweitige Erkrankungen der Gelenke, befördert das Zustandekommen gichtischer Symptome und des Gichtanfalls selbst. Garrod gibt an, dass, wenn Patienten, die früher an Rheumatismus gelitten haben, an Gicht erkranken, die vom Rheumatismus ergriffen gewesenen Gelenke meist auch zuerst gichtisch erkranken. Charcot beobachtete bei einer 40jährigen hemiplegischen Frau nur auf der gelähmten rechten Seite in der Mehrzahl der Gelenke die Knorpel mit Uraten durchsetzt, während die Gelenke der nicht gelähmten Seite nichts Aehnliches zeigten. Nur in den Nieren fanden sich wenige Streifen von harnsaurem Natron vor. Diese in mannigfacher Beziehung so sehr interessante Beobachtung Charcot's lässt sich nur dadurch erklären, dass in dem gelähmten Gliede bei dem Mangel des Muskeleinflusses auf die Säftebewegung eine lokale Harnsäurestauung zu Stande kam, denn dass in dem gelähmten Gliede Harnsäure gebildet wurde, in dem gesunden aber nicht, dürfte wohl nicht anzunehmen sein. Im Ganzen zahlreich sind die Fälle, wo unter dem Einfluss von Traumen sich ein Gichtanfall in dem betreffenden Theile entwickelt hatte. In einer Pariser These von A. Mousnier-Lompré sind eine Reihe diesbezüglicher Thatsachen zusammengestellt.

Besonders lehrreich war mir bezüglich des Einflusses von Traumen auf das Zustandekommen von Gichtanfällen die Erfahrung, welche ein mir bekannter, an primärer Gelenkgicht leidender College an sich selbst gemacht hat. Derselbe hatte im Jahre 1875 den letzten schweren Gichtanfall, an welchem er 5—6 Wochen daniederlag. Ende 1877 zog er sich eine Fraktur beider Knochen des linken Unterschenkels dicht über dem Fussgelenk zu, deren Heilung im Verlauf von 6 Wochen erfolgte. Im Anschluss an diese Fraktur bekam er, also nach einer Pause von

2 Jahren, einen nicht sehr heftigen Podagraanfall, welcher die Heilung des Beinbruches nur um kurze Zeit verzögerte. Seitdem ist er bis heute von Podagraanfällen frei geblieben.

Haben wir somit festgestellt, dass weitaus am häufigsten, ja fast constant, in den ersten Perioden des gichtischen Prozesses die Affektionen der Gelenke keine äusserlich sichtbaren Residuen hinterlassen, welche an die anscheinend so bedrohlichen, jedenfalls schmerzvollen Tage der Gichtanfälle erinnern, so gestaltet sich für den Knorpel doch in der Regel die Sache anders. Ich will ja durchaus nicht absolut und für alle Fälle behaupten, dass nicht auch hier der als Theilerscheinung der gichtischen Attacke sich anspinnende pathologische Prozess vollständig rückgängig werden könnte. Im Allgemeinen aber scheint für den Knorpel die Ernährungsstörung nicht so glimpflich abzulaufen, dass sie eine rein transitorische wäre und keine anatomischen Veränderungen am Knorpel zurückliesse. Hic fere semper aliquid haeret; das liegt nun meines Erachtens nicht daran, dass im Knorpel von vornherein eine besonders reichliche Anhäufung von Harnsäure stattfindet, und kann auch durchaus nicht der Hypothese zur Stütze dienen, dass im Knorpel Harnsäure gebildet wird. Die hochgradige Ernährungsstörung des Knorpels bei der Gicht, deren anatomisches Substrat ich oben (pag. 19) ausführlich besprochen habe, kommt meines Erachtens ganz allein davon her, dass er von Haus aus für die Säftebewegung nicht gerade sehr bequem eingerichtet ist. Dieselbe scheint leicht sich als unzureichend zu erweisen, sobald sich irgend welche Schwierigkeiten der Bewegung der Säfte entgegenstellen. Eine Remedur durch Ausgleich derselben tritt dabei offenbar auch nicht ein. Diese Unbequemlichkeit des Knorpels für die Säftebewegung scheint mir in keinem anderen Grunde, als in der Enge der viel umstrittenen Saftkanälchen des Knorpels zu liegen. Obzwar ich wohl weiss, dass in dieser Beziehung zwischen den einzelnen Beobachtern noch viele Widersprüche und dissentirende Ansichten existiren, so nimmt doch die Zahl der Methoden, durch welche man diese Verbindungskanälchen zwischen den einzelnen Knorpelzellen darstellen kann, so sehr zu,

dass man fast zu der Ueberzeugung hingedrängt wird, die Existenz von Saftkanälchen im hyalinen Knorpel für in hohem Grade wahrscheinlich zu halten; die hauptsächlichsten betreffs der Saftbahnen des Knorpelgewebes geäusserten Ansichten mögen hier Platz finden. Arnold denkt sich die Configuration der Saftbahnen des Knorpelgewebes in der Weise, dass das durch die Gefässe des Perichondriums und Knochenmarks zugeführte Material durch die Intercellularsubstanz, und zwar innerhalb der zwischen den Fibrillenbündeln und Netzen gelegenen — also interfibrillären — Spalten vordringt. Von diesen Spalten aus gelangt der Ernährungssaft durch feine, in den Knorpelkapseln verlaufenden — intracapsuläre — Spalten, in den von diesen eingeschlossenen — pericellulären — Raum. Damit würde also die Knorpelzelle von einer, wenn auch sehr dünnen Schicht des Ernährungsmaterials umgeben sein. Flesch hält für die Zufuhr der Ernährungsflüssigkeit vorgebildete Kanälchen nicht für nothwendig, jedoch nimmt er feine Zellfortsätze der Zellen in deren Kapseln an, die mit einer den Zellen angehörigen Substanz angefüllt sind. Spina gibt an, solche Zellfortsätze im hyalinen Knorpel nachgewiesen zu haben, welche die Grundsubstanz durchbohren und vermittelst Ausläufer mit den benachbarten Zellen communiciren. Petrone endlich hält die Knorpelzelle für einen von einer protoplasmatischen Zone umgebenen Kern, von welchem Ausläufer ausstrahlen, vermittelst deren die einzelnen Zellen ohne Unterbrechung mit einander communiciren.

Jedenfalls ergibt sich aus allen diesen Angaben, dass die betreffenden Kanälchen sehr eng sein müssen, und dass die Säftebewegung in ihnen sicherlich leicht unterbrochen werden kann. Wenn unbestritten das erste Metatarso-Phalangealgelenk, wenn auch nicht ausnahmslos, so doch am häufigsten, zuerst bei der Gicht, zumeist in der Form des typischen Gichtanfalles erkrankt, so werden im Laufe der Zeit doch immer weitere Gelenke in den Bereich der Erkrankung hineingezogen. Später sind es nächst dem Grossenzehengelenk andere kleine Gelenke der Füsse oder der Hände, so dass nächst der Podagra die Chiragra die häufigste Lokalisation der Gelenkgicht ist. Knie-, Ellenbogen-,

Wirbel-, Hüftgelenke werden von der gichtischen Erkrankung seltener ergriffen. Indessen kommen auch noch andere Gelenke an die Reihe. Ich habe neulich erst bei einem 54jährigen Gichtiker, welcher seit 6 Jahren an typischen Anfällen von Gelenkgicht leidet, eine gichtische Entzündung des linken Sternoclaviculargelenks gesehen. Indem so nach den kleineren die grösseren Gelenke an die Reihe kommen, entwickeln sich nicht blos in den Gelenkknorpeln, sondern auch in der Synovialis, den umgebenden Sehnen, dem intermuskulären und dem subcutanen Bindegewebe nekrotische Heerde mit krystallisirten Uratdepôts und reaktiven Entzündungen in ihrer Umgebung. Auch in den Knochen beobachtet man gelegentlich Uratdeposita. S. Wilks gibt an, dieselben öfter beobachtet zu haben (vergl. auch oben pag. 38). Abgesehen von den Nekroseheerden in den Sehnen, kommen, worauf mich mein College König aufmerksam gemacht hat, auch in den Sehnenscheiden Uratablagerungen vor. Derselbe hat mir folgende Notiz darüber zur Benutzung überlassen: „Ich habe wiederholt Ansammlung grösserer Mengen freier Harnsäure in Sehnenscheiden beobachtet. In lebhafter Erinnerung steht mir noch ein älterer, mit Arthritis verschiedener Gelenke behafteter Mann, welcher eine weiche Schwellung an mehreren Fingerstreckern zeigte. Die Schwellung setzte sich auf den Handrücken bis fast zum Handgelenk fort. Beim Einschneiden entleerte sich ein fast nur aus Harnsäure bestehender Brei, welcher, wie man, zumal am Finger, feststellen konnte, direkt an der Sehne lag. Die Sehne erschien normal. Irgendwie bemerkbare Eiterung war nicht vorhanden“. Ich habe auf analoge Befunde bei meinen Versuchen an Hähnen (s. pag. 69) aufmerksam gemacht.

Wird nun durch diese anatomische Einrichtung die Stauung der urathaltigen Gewebsflüssigkeit im Knorpelgewebe besonders erleichtert und dadurch an und für sich eine besondere Disposition desselben zu gichtischen Erkrankungen begründet, so kann sich dieselbe natürlich nur noch erhöhen, wenn noch anderweitige krankhafte Prozesse in dem Knorpelgewebe sich entwickeln oder bestehen, welche der Bewegung der Säfte in ihnen überhaupt hinderlich sind.

In diesem Sinne möchte ich die von C. Hüter hervorgehobene Thatsache verwerthen, dass das erste Metatarso-Phalangealgelenk desshalb für die Gicht prädisponirt sei, weil nach den Erfahrungen an der Leiche die einfache Panarthritis bei älteren Leuten so häufig dieses Gelenk befällt. Ausschlaggebend ist dieses Moment in keiner Weise, denn auch bei jungen Leuten, mit den wohlgeformtesten Gelenken, sah ich mehrfach die intensivsten Gichtanfälle sich entwickeln. In wie weit die von Hüter gleichfalls in dieser Beziehung urgirte, relativ bedeutende mechanische Leistung dieses Gelenks bei dem Gehen und Stehen noch besonders als Gelegenheitsursache wirksam ist, lässt sich zuverlässig nicht entscheiden. Jedenfalls darf dagegen angeführt werden, dass man nach tagelanger Bettruhe oft blitzähnlich schnell, mitten im Schlaf den Gichtanfall an dem Grosszehengelenk sich entwickeln sieht, wie überhaupt ja besonders in der Nacht die Anfälle von Gelenkgicht in überaus heftiger Weise in die Erscheinung treten. Wenn sich als Theilerscheinung des Gichtanfalles eine Stauung der harnsäure-haltigen in den Saftkanälchen des Knorpels circulirenden Flüssigkeit entwickelt, so ist der erste Effekt davon der, dass die Knorpelzellen selbst in ihrer Ernährung geschädigt werden, sie können absterben und zu Grunde gehen und thun dies häufig an der Stelle, wo das harnsaure Natron am intensivsten wirkt. Auf diese Weise wird es klar, warum die Urate sich oft zunächst in den Knorpelhöhlen ablagern.

Indem sich nämlich die Nekrose der Knorpelzellen vollzieht, wird Platz für die Uratdeposita geschaffen.

Ich betone dies, weil Rindfleisch (vergl. oben pag. 22) dieser Punkt besonders fragwürdig erschien. Weiterhin aber wird in Folge der Stauung, welche in den Saftkanälchen stattfindet, eine Transsudation der urathaltigen Gewebsflüssigkeit in die Umgebung eintreten und das Knorpelgewebe wird in ausgedehnterer und mehr oder weniger intensiver Weise, je nach der Vertheilung des Giftes, geschädigt werden, wie das oben (pag. 47) genauer geschildert worden ist.

Ich wende mich jetzt zu einer der meist diskutirten Fragen in der Lehre von der Gicht, nämlich warum dabei

nur in gewissen Geweben, und zwar an bestimmten typischen Stellen — an einigen constant, an andern nur ausnahmsweise — sich die harnsauren Verbindungen in krystallisirter Form, und zwar als saures harnsaures Natron, ausscheiden. Colasanti hat gemeint, dass die Harnsäure bei Vögeln mit unterbundenen Ureteren in den Geweben im Zustande eines sauren Natron-Ammoniak-Magnesia-Urates sich ablagere, rechnet indessen auch mit der Möglichkeit, dass das zunächst neutrale Urat durch die Kohlensäure der Gewebe (v. Wittich) zersetzt wird und sich in ein minder lösliches saures Salz, in welchem die Säure an verschiedene Basen gebunden ist, verwandelt wird, und sich in dieser Gestalt ablagere. Für die menschliche Gicht hat man nun seit Garrod vielfach gemeint, und diese Annahme ist neuerdings von Senator und auch von Cohnheim mit besonderer Wärme vertreten worden, dass die Uratabscheidungen erfolgen, weil in Folge eines zu geringen Alkaligehaltes des Blutes und der Lymphe das Lösungsvermögen dieser Säfte gegenüber der Harnsäure vermindert sei. Wäre diese Annahme richtig, so müsste natürlich — da diese verminderte Lösungsfähigkeit des Bluts und der Lymphe sich wohl aller Orten wirksam zeigen dürfte, und das würde ebenso von dem Kohlensäuregehalt der Gewebe gelten — die Ablagerung der Urate in krystallisirter Form überall da erfolgen, wo die urathaltigen Säfte überhaupt hingelangen. Das ist nun aber, wie eben hervorgehoben wurde, nicht der Fall. Denn wir haben oben weitläufiger auseinandergesetzt, dass die Urate in den Geweben Entzündung erregen, dass sie nekrotisirende Prozesse erzeugen, ohne dass sie jemals auskrystallisiren; dass aber Urate immer dann auskrystallisiren, wenn die betreffenden Gewebspartien wirklich ertödtet und abgestorben sind. Ebenso wenig aber, wie diese pathologischen Thatsachen, sind die experimentellen Untersuchungen dieser, durch keinen objektiven Befund gestützten, auf den ersten Blick ja recht plausibel erscheinenden Hypothese von dem zu geringen Alkaligehalt des Bluts und der Lymphe günstig. Denn Fr. Hofmann versuchte durch das Schaffen der günstigsten Vorbedingungen, indem er nämlich Tauben mit einem

sauren Nahrungsmittel, dem Eidotter, fütterte, ob er das Blut sauer machen oder durch Mangel an Basen Harnsäure oder schwerlösliche harnsaure Salze im lebenden Thier zur Ablagerung bringen könnte. Trotzdem blieb das Blut stark alkalisch und Ablagerungen von Harnsäure oder deren Salzen liessen sich weder im Gelenkknorpel noch sonst wo nachweisen.

Sämmtliche betreffs der Ablagerung der Urate in krystallisirter Form aufgeworfene Fragen lösen sich in folgender einfacher und zufriedenstellender Weise. Die Urate circuliren in den Säften in Form der neutralen harnsauren Verbindungen. Sie krystallisiren in den gichtischen Ablagerungen als **saure** Verbindungen, vornehmlich als saures harnsaures Natron aus. Dazu ist eine freie Säure nothwendig, deren Bildung aber an **nur lokale** Bedingungen geknüpft sein kann. Die freie Säure ist offenbar lediglich an den nekrotischen Partien vorhanden, denn nur in ihnen krystallisiren ja die Urate bei der Gicht aus. Wir dürfen die Bildung von freier Säure als Effekt der Nekrose bezeichnen. Wir sehen z. B. im Bereich der Nekroseheerde im Herzen des Hahns, dessen Ureteren unterbunden waren, ausgedehnte krystallisirte Uratablagerungen (vergl. oben pag. 68). Wir wissen, dass der quergestreifte Muskel nach seinem Absterben eine saure Reaktion zeigt. Indem also das Myocardium des Hahns in einer gewissen Ausdehnung durch die Einwirkung der Harnsäure abstirbt, wird es an der betreffenden Stelle sauer und die in den Säften circulirenden neutralen harnsauren Verbindungen werden hier als saure Salze in Krystallen abgeschieden. — So lange das Muskelgewebe noch nicht abgestorben und somit auch nicht sauer ist, krystallisiren keine sauren harnsauren Salze aus; neutrale Uratverbindungen können darin, als leichter lösliche Körper, natürlich in gelöstem Zustand vorhanden sein. — Als zweites Beispiel führe ich folgendes an. Dasselbe beweist, dass die Gewebsnekrose, auch wenn dieselbe nicht durch Urate bedingt ist, das ursächliche Moment für das Auskrystallisiren der Urate sein kann.

Die Nieren des durch subcutane Injektionen von neutralem,

chromsauren Kali langsam vergifteten Hahnes (vergl. oben pag. 61), welchen wir an Urämie zu Grunde gehen sahen, nachdem ein grösserer oder geringerer Theil des secernirenden Nierenparenchyms in Folge der Abscheidung der in den Säften circulirenden Chromverbindung ertödtet worden ist, verdanken die Nekrose ihrer absondernden Drüsenzellen ganz bestimmt nicht der Harnsäure oder ihren Verbindungen. Denn das Nierenparenchym des Hahnes hat offenbar eine sehr grosse Resistenz gegen die schädlichen Einwirkungen der Harnsäure. Obgleich nämlich nach der Unterbindung beider Harnleiter doch zunächst eine massenhafte Ansammlung von harnsauren Verbindungen in den Nieren eintreten muss, nekrotisiren dieselben dabei nicht; während dieselben gegen die Ausscheidung der Chromsäure durchaus nicht resistent sind, indem sich Nekroseheerde in ihnen entwickeln. Nun hat bereits Gergens hervorgehoben, welcher zuerst die Wirkung der Chromsäure und ihrer Präparate auf den thierischen Organismus, besonders auf die Nieren, genauer studirte, dass erst in den Nieren, im Contact mit deren Epithelien, die Chromsäure wieder frei wird. In's Blut aufgenommen, wird sie neutralisirt und wirkt wie ein neutrales, die physiologische Zusammensetzung und die Funktion des Blutes nicht störendes chromsaures Salz. Im Contact mit den Nierenepithelien frei geworden, wirkt sie giftig auf dieselben und vermag dieselben zum völligen Absterben zu bringen. Wir dürfen annehmen, dass in den durch die Chromsäure nekrotisch gewordenen und sauer gemachten Partien des Nierengewebes das in den Parenchymsäften der Niere des Hahns angehäufte neutrale Sodaurat sich in saures Sodaurat umwandelt und als solches auskrystallisirt.

Was nun die krystallisirten Uratheerde in den Gichtknorpeln betrifft, so sind auch sie bekanntlich, wie wir nachgewiesen haben, auf abgestorbene Knorpelpartien beschränkt. Dass solche sauer reagiren, lässt sich mühelos an dem aus dem Thierkörper entfernten Knorpel nachweisen. Ein Stück blaues Lakmuspapier mitten zwischen zwei frische Schnittflächen eines Thierknorpels eingeklemmt, zeigt eine deutliche rothe Färbung, so dass also im abgestorbenen,

sauer gewordenen Knorpelgewebe eine Bildung von saurem harnsauren Natron aus neutralem harnsauren Natron, und damit auch sein Auskrystallisiren ohne Weiteres einleuchtend ist.

Indem nun, abgesehen von den nekrotischen Gichtheerden, in denen, vermöge ihrer sauren Reaktion, das neutrale Sodaurat sich in das schwerer lösliche saure Sodaurat umwandelt, die harnsauren Verbindungen, also das gichtische Gift, auch nekrotisirende und entzündliche Prozesse veranlasst, erhebt sich die Lehre von der visceralen Gicht über das Problematische und Mythische, was ihr anhaftet, so lange man mit Garrod nur das für gichtisch, d. h. mit den Uraten in causalem Zusammenhang stehend hält, wobei dieselben auskrystallisiren. Dass es übrigens auch der Gicht zuzurechnende Veränderungen der Organe gibt, bei denen keine krystallisirten Uratablagerungen nachweisbar sind, darüber haben hervorragende Forscher keinen Zweifel gelassen. Hält doch u. A. Charcot die krystallisirten Uratdeposita bei der Gichtniere, welche ja einen der vornehmlichsten Typen der gichtischen Erkrankung darstellt, nicht für nothwendig, und auch Lancereaux gibt an, dass sich nur bisweilen Uratdeposita in den gichtischen Nieren finden.

Während nun der gichtische Prozess sich bei der primären Gelenkgicht an den Gelenkknorpeln und an den die Gelenke zusammensetzenden Geweben und in deren näherer Nachbarschaft entwickelt und immer weitere Fortschritte macht, indem die Harnsäure sich in diesen Lokalitäten anstaut, geht auch ein Theil der Harnsäure ins Blut über (vergl. pag. 100), in welchem sie ja während des Gichtanfalls nachweislich ist. Sie bewirkt bei ihrem Durchgange durch die verschiedenen Gewebe und Organe mannigfache Störungen und Veränderungen. Dieselben sind unter verschiedenen Bezeichnungen als vage, retrograde, viscerale Gicht bekannt. Je nach der Menge der circulirenden Harnsäure, der Schnelligkeit, mit der sie ausgeschieden wird, der Widerstandsfähigkeit der betreffenden Organe u. s. w., macht sie theils vorübergehende, milde oder erheblichere, funktionelle Störungen, theils bewirkt sie schwerere organische Veränderungen lebenswichtiger Organe, welche demnach natürlich in den verschiedenen Fällen

früher oder später, in grösserer oder geringerer Intensität und Extensität sich entwickeln. Es liegt nahe anzunehmen, dass bei den Gichtikern ein Plus von Harnsäure gebildet wird; denn wenn dabei die sämmtlichen für gewöhnlich der Harnsäurebildung dienenden Organe auch funktioniren, was ja wohl anzunehmen ist, und wenn ferner bei der primären Gelenkgicht ausserdem noch in den Muskeln und in dem Knochenmark Harnsäure gebildet wird, so müssen wir doch nothwendig an die Wahrscheinlichkeit denken, dass eine Vermehrung der Harnsäurebildung bei der Gicht statthat. Die Harnsäureausscheidung, sei sie vermehrt oder vermindert, spricht weder für noch gegen eine solche, da ja die mehrgebildete Harnsäure nicht als solche ausgeschieden zu werden braucht, und weil trotz einer nicht vermehrten Harnsäurebildung mehr Harnsäure als gewöhnlich ausgeschieden werden kann, wofern die weitere Umsetzung der Harnsäure im Organismus behindert ist.

Wir wollen nun die **hauptsächlichsten Organveränderungen,** welche im Gefolge der primären Gelenkgicht auftreten, etwas näher ins Auge fassen.

Betrachten wir zunächst die gichtischen Affektionen der Schleimhäute, so sind Catarrhe derselben bei Gichtikern entschieden häufig, und ich weiss keinen Grund, warum man sich gegen ihre Annahme skeptisch verhalten soll. Sie sind ohne Weiteres durch die entzündungserregenden Eigenschaften der harnsäurehaltigen Säfte verständlich. Am häufigsten sind wohl bei Gichtikern die gichtischen Affektionen der Schleimhaut des Magens, die sogenannte „gichtische Dyspepsie". Ich acceptire mit Charcot den Ausspruch Ball's: La goutte est pour l'estomac ce que le rhumatisme est au coeur. Ich habe oben bereits (pag. 5) auseinandergesetzt, dass man diese Magenerkrankungen vielfach generell als Ursache der Gicht angesehen hat, eine Annahme, welcher der thatsächliche Boden fehlt. Indessen soll damit nicht geleugnet werden, dass eine fehlerhafte Magenverdauung, z. B. durch Resorption abnormer Produkte derselben unter gewissen, leider nicht bekannten Bedingungen, der Entwickelung des gichtischen Prozesses Vorschub leisten kann. Auch gebe ich ohne Weiteres zu, dass ein an Gicht leidender

Fresser und Trinker gelegentlich von seiner Gicht unabhängige Indigestionen acquiriren kann. Auch die anderen Schleimhäute, die des Darms, der Harnorgane, der Respirationsorgane, werden bei Gichtikern oft afficirt. Im Gefolge der letzteren entwickeln sich Emphysem sowie asthmatische Beschwerden, welche neben den durch die gichtischen Affektionen des Herzens bedingten Störungen die allerquälendsten Symptome in dem Krankheitsbilde der vielgestaltigen chronischen Gicht darstellen. Gelegentlich der Catarrhe der Harnorgane möchte ich hier nur kurz auf die sogenannten gichtischen Tripper hinweisen, welche selten vorzukommen scheinen, und die sich grossentheils, soweit meine Erfahrungen reichen, auf die Catarrhe der Ausführungsgänge der Prostata beziehen lassen dürften. Vor Kurzem habe ich in der consultativen Praxis einen 54jährigen Mann mit inveterirter schwerer Gelenkgicht gesehen, welcher seit reichlich 5 Monaten zu Bette liegt und bei dem sich ohne eigentlichen Grund — ohne eine Urethralaffektion — eine linksseitige Hydrocele und Epididymitis acuta entwickelt hatte, welche seit nahezu 2 Monaten stationär geblieben war. In welcher Beziehung aber diese den Patienten mehr ängstigende als quälende Affektion zu der Grundkrankheit steht, wage ich nicht zu entscheiden. Die Catarrhe der Gichtiker haben, soviel bis jetzt bekannt ist, weder in klinischer noch in anatomischer Beziehung, abgesehen von ihrer in vielen Fällen auffälligen Chronicität und besonders von ihrem Vorkommen neben typischen gichtischen Symptomen, zumal von Gelenkaffektionen, Nichts, was sie von Schleimhautaffektionen, welche auf anderer ätiologischer Basis entstanden, unterscheiden liessen. Die Aetiologie ist, wie überall, so auch gerade hier, allerdings von einer sehr grossen praktischen Wichtigkeit. Viel bestritten und theilweis in neuester Zeit bespöttelt sind die gichtischen Augenentzündungen, eine Krankheitsform, die von keinem geringeren als von J. B. Morgagni an sich selbst beobachtet worden ist, und welche Scudamore bereits als sogenannte „Verwandlung“ der Krankheit erwähnt. Dass mit einem solchen Worte nichts erklärt ist, sondern nur neue Räthsel geschaffen werden, liegt auf der Hand. Lehrreich ist eine Beob-

achtung von Th. Leber, welcher eine eigenthümliche Form von acuter Conjunctivitis beschreibt, die zugleich mit Anfällen von Podagra, bei dem einen Kranken sogar mit zwei auf einander folgenden Anfällen, eintrat. Bis jetzt hat freilich für die Diagnose auch dieser gichtischen Entzündungsformen lediglich die Aetiologie und der Heilerfolg gewisser antarthritischer Behandlungsmethoden eine Bedeutung, während die Form der pathologischen Prozesse bis zur Stunde noch keine bestimmt definirbaren Anhaltspunkte gibt. Aber sind wir denn in der Praxis beispielsweise mit einer Reihe syphilitischer Schleimhautentzündungen besser daran?

Uebrigens zweifelt Th. Leber auf Grund seiner Beobachtungen nicht an der Möglichkeit, dass die echte Gicht auch Iritis und sonstige Augenentzündungen veranlasst. Er beruft sich dabei auf eine Beobachtung, wo ein bedeutendes Glaskörperleiden bei einem schon längere Zeit an gichtischen Gelenkschmerzen und Harngries leidenden Patienten aufgetreten war, welches durch Gebrauch von Karlsbader Wasser und einer Schwitzkur erheblich gebessert wurde.

Von besonderem Interesse ist es, dass Mooren bei Kindern von Gichtikern in drei Fällen schwere angeborene Augenkrankheiten beobachtet hat, welche gerade auf die Disposition des Auges für Erkrankungen bei gichtischer Anlage hinweist.

Schliesslich mag hier noch im Anschluss an die Besprechung der gichtischen Erkrankungen der Augen daran erinnert werden, dass man, wie ich oben (pag. 81) auseinandergesetzt habe, durch Einverleibung von Harnsäure in die Kaninchenhornhaut pathologische Prozesse erzeugen kann, welche sich stets als Infiltrate darstellten. Wie man die Harnsäure beim Experiment als Entzündungserreger betrachten muss, wird man auch bei der Gicht des Auges lediglich die Harnsäure als pathogenetisches Moment ansehen müssen.

Ich habe mich vergeblich bemüht, ausser diesen experimentell erzeugten Hornhautinfiltraten, welche sich ganz analog den gichtischen Entzündungen beim Menschen verhalten, Nekrosen des Hornhautgewebes durch Einverleibung von Harnsäure in dasselbe zu erzeugen. Warum mir das nicht geglückt ist, kann ich nicht

angeben. Ich halte es für das Wahrscheinlichste, dass das Gewebe der Hornhaut besonders resistent gegen die Harnsäure ist; denn dass die einverleibte Menge der letzteren zu geringfügig war, erscheint mir nicht annehmbar, da relativ reichliche Harnsäuremengen in das Cornealgewebe eingespritzt worden waren.

Ein besonders interessantes und viel diskutirtes Gebiet bilden die Erkrankungen der Haut auf gichtischer Basis, welche weit häufiger sein dürften, als die auf besonders schwere und inveterirte Gichtfälle beschränkten „Gichtheerde“ in der Haut und dem subcutanen Bindegewebe (vergl. pag. 43). Trotz Hebra's Widerspruch haben, und gewiss mit Recht, die Praktiker ganz entschieden daran festgehalten, dass es auf gichtischer Basis entstehende Hautkrankheiten gibt, welche mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit aus der Individualität des Erkrankten erkannt werden, d. h. dadurch, dass sie mit deutlich charakterisirten gichtischen Symptomen in einem bestimmten Verhältniss stehend sich entwickeln. Der Standpunkt, welchen Hebra vertritt, dass die Dermatologie nur dann Hautleiden, als hervorgerufen von einer allgemeinen Krankheit (Blutkrankheit, Säftekrankheit, Dyskrasie etc.), erklären kann, wenn sich solche allgemeine Kennzeichen entwickeln, dass man aus Betrachtung derselben allein, abgesehen von der blossen Individualität des Behafteten, ihre Entstehungsweise zu entnehmen im Stande ist, widerstreitet doch meiner sehr grossen Reihe vollkommen gesicherter Erfahrungen aus verschiedenen Zweigen der Pathologie. Virchow hat z. B. erst vor wenigen Jahren bezüglich der Lebercirrhose darauf hingewiesen, dass eine ganze Reihe von Ursachen, welche reizend auf die Leber wirken, diesen Prozess veranlassen kann, so dass man später nicht mehr in der Lage ist, gewisse Spezialfälle ausgenommen, aus der Art der Veränderung auf die besondere Ursache Rückschlüsse zu machen. In der That müssen wir annehmen, dass unter zur Zeit nicht durchsichtigen Bedingungen auch das gichtische Gift interstitielle Leberentzündungen machen könne. Nachdem die Angabe von A. Portal längst vergessen erschien, dass nämlich Gicht und Rheumatismus beträchtliche Verhärtungen der Leber erzeugen, welche durch Anhäufung von phosphatischer

Materie bedingt sind, ist in neuerer Zeit Charcot wieder auf die interstitiellen Veränderungen der Leber zurückgekommen, indem er an zwei Beobachtungen anknüpft, bei denen unzweifelhaft Gichtknoten in den Fingern und Ohrmuscheln beobachtet wurden. Bei dem ersten Falle handelt es sich zweifellos um eine Cirrhosis hepatis hypertrophica, während freilich bei dem andern Fall lediglich chronischer Icterus, dessen Natur nicht klar war, beobachtet wurde. Ich selbst verfüge über einschlägige Beobachtungen. Ich behandelte einen 62 Jahre alten Herrn, welcher die Gicht von seinem Vater geerbt und offenbar, nach eigener Aussage, durch Wohlleben grossgezogen hat. Er hat dasselbe beschränkt, nachdem er zu der Einsicht gekommen war, dass dasselbe bei der Gicht sich nicht ungestraft ertragen lässt. Seit 1866 stellten sich die Anfälle typischer Gelenkgicht häufiger ein, und als ich ihn 1879 zuerst untersuchte, konnte man bei ihm eine chronische interstitielle Hepatitis mit mässiger Vergrösserung des Organs konstatiren. Zu Stauungserscheinungen hat dieselbe nicht Veranlassung gegeben, und der Kranke befand sich damit Jahre lang, abgesehen von typischen Anfällen von Gelenkgicht, im Allgemeinen auf seinem Tusculum bei fleissiger Beschäftigung im Garten wohl. Auch schwere cardiale und encephalische Symptome, welche im Juli 1881 sich im direkten Anschluss an einen Podagraanfall einstellten, hat er schliesslich relativ gut überwunden. Niemals sind übrigens bei ihm bis dahin Nierensymptome, Eiweissharn etc. aufgetreten, obwohl die nun seit 16 Jahren bestehende gichtische Erkrankung häufige, und zum Theil sehr schwere Symptome gemacht hat. Ferner habe ich eine Beobachtung publizirt, wo ich in einer hypertrophischen Lebercirrhose bei einem Diabetiker krystallisirte Concretionen inmitten des hyperplastischen Bindegewebsgerüstes gefunden, welche ich als vielleicht mit Hypoxanthin gemischte Guaninconcretionen auf Grund ihrer chemischen Reaktion ansehen musste. Der Mann selbst hatte nie Gichtanfälle gehabt, aber ein Sohn desselben, noch nicht 30 Jahre alt, hat bereits eine ganze Reihe typischer Gichtanfälle überstanden. Man könnte ja in solchen Fällen, wo sich Lebercirrhose im Gefolge der Gicht entwickelt, meinen, dass die Leberaffektion weit eher als die Folge

der langsamen und fortgesetzten Wirkung alkoholischer Getränke anzusehen sei, denn als der Effekt einer abnormen Menge von Harnsäure, wie dies A. Ollivier betreffs der Complikation der Gicht mit der Atherose des Gefässsystems behauptet. Indessen handelte es sich bei dem Gichtiker, den ich beobachtete, um keinen Gewohnheitstrinker; und dann ist es doch gewiss bemerkenswerth, dass es sich bei diesen Fällen um die hypertrophische Form der Cirrhose handelte, nicht um die bei Abusus spirituos. gewöhnliche Form der interstitiellen Leberentzündung. In dem von mir beobachteten Falle war auch nach Jahren absolut kein Symptom der Pfortaderstauung nachzuweisen. Auch hat sich das Volumen der Leber nicht verändert.

Weit häufiger aber als die Leber werden, wie bekannt, die Nieren und der Circulationsapparat im Gefolge der primären Gelenkgicht in Mitleidenschaft gezogen, und zwar erklärt sich dies in folgender Weise. Je länger die Gelenkgicht dauert, je häufiger die Anfälle sich wiederholen, je mehr Abflusswege für die Urate in den Knorpeln verödet werden, je grösser die Zahl der Säftekanälchen wird, welche auch in anderen Bindesubstanzgebilden in Folge der sich in ihnen vollziehenden nekrotischen Prozesse untergehen, und je mehr demgemäss die rasche Ausscheidung der Harnsäure aus dem Organismus behindert wird, um so mehr werden verschiedene andere Organe durch den gichtischen Prozess geschädigt werden.

Ganz besonders sind in dieser Beziehung die Nieren als Ausscheidungsorgan der Harnsäure gefährdet. Ich habe mich auch, nachdem ich die Nekroseheerde in den Gichtnieren aufgefunden hatte, dadurch nicht verleiten lassen, die Nephritis uratica lediglich durch die in der Umgebung der Nekroseheerde entstehende reaktive Entzündung zu erklären. Bereits in meiner früheren Publikation habe ich mich dahin resolvirt: 1) dass nur die interstitielle Entzündung in der nächsten Umgebung der Nekroseheerde — also besonders in den Papillen der Niere, wo sich diese Heerde ja meist finden — als Folge derselben anzusehen sei, und 2) dass es mir nach der Art der Verbreitung der interstitiellen Entzündung im Nierencortex recht zweifelhaft erscheint, ob dieselbe, zum Mindesten, ob sie allein durch eine

Fortleitung der Entzündung längs der graden Harnkanälchen nach dem Nierencortex bewirkt worden ist. Die in den Saftkanälchen, Lymphbahnen und Gefässen der Niere überall circulirende urathaltige Flüssigkeit kann an und für sich in den Nieren entzündliche, nekrotisirende, ja nekrotische Veränderungen machen, und die Urate können unter Umständen auch nach ihrer Ausscheidung aus dem Blut in den Harnkanälchen liegen bleiben.

Aus diesen Ueberlegungen erklären sich auch die verschiedenen anatomischen Veränderungen, welche unter dem Einfluss der Gicht in den Nieren zu Stande kommen, und welche ich oben (pag. 17) zusammengestellt habe. Ich habe schon erwähnt, dass bereits Charcot und Lancereaux Gichtnieren ohne Uratablagerungen beschrieben haben. Dass die Nekrosen vorzugsweise in der Pars papillaris sich entwickeln, dürfte lediglich in dem Mechanismus der Circulationsverhältnisse in der Niere zu suchen sein. Das klinische Bild der Nephritis uratica hängt, wie bei der Nephritis überhaupt, wenigstens in seinem wesentlichsten Theil, nicht sowohl von den ätiologischen Verhältnissen, sondern von den anatomischen Veränderungen ab, welche dieselben erzeugen. Dasselbe fällt im Allgemeinen, was Symptome und Verlauf anlangt, mit dem Krankheitsbilde der chronischen, vorzugsweise interstitiellen, zur Schrumpfung des Organes führenden Nephritis zusammen. Die gichtischen Veränderungen der Gelenke können sehr lange bestehen, ehe eine Nierenerkrankung den tödtlichen Ausgang vermittelt. Dickinson beschreibt einen Fall, und er hält denselben für keinen seltenen, wo gichtische Symptome ab und an seit 26 Jahren bestanden, ehe der Tod in Folge von Nierenaffektion erfolgte. Er meint, dass man diesen Verlauf besonders bei erblicher Disposition und gutem Leben beobachte. Ich habe zwei Beobachtungen mitgetheilt (pag. 92), wo in Fällen von primärer Gelenkgicht der lethale Ausgang erfolgte, ohne dass die Nieren überhaupt betheiligt waren. So viel steht fest, dass je früher und je ausgedehnter die Nieren in Folge des gichtischen Prozesses zu veröden anfangen, um so eher auch die Symptome generalisirter Harnsäurestauung zu Stande kommen.

Was nun die Betheiligung des Herzens bei der Gicht

anlangt, so kann dieselbe offenbar in verschiedener Weise zu Stande kommen. Ich gedenke zunächst der funktionellen transitorischen Störung in Form von Herzpalpitationen u. s. w., welche gewiss in verschiedener Weise gedeutet werden können. Stokes bemerkt ganz richtig und treffend: Es kann bei der Gicht Herzklopfen, Unregelmässigkeit oder Schmerz nur in Folge funktioneller Störung vorkommen. Bei jungen Männern können solche Symptome als Vorboten des ersten oder zweiten Gichtanfalles beobachtet werden. Dieselben treten mit Entwicklung des Gichtparoxysmus zurück. Die Herzzufälle sind hier gewöhnlich mild und von kurzer Dauer. Stokes kennt keinen Fall, wo auf einen solchen Anfall ein Herzleiden folgte. Wenn aber wiederholte Gichtanfälle dagewesen sind, besonders im vorgerückten Alter, so muss der Arzt doch immer bei Herzklopfen der Gichtiker an anatomische Veränderungen des Herzens denken. Die anatomischen Veränderungen des Herzens bei der Gicht treten ganz zweifellos unter mannigfachen klinischen und anatomischen Bildern auf. Stokes gedenkt der Dilatatio cordis, in Folge deren die Kranken in einem schweren Gichtanfall, an sog. Gicht im Herzen, aber auch häufig an Hydrops sterben. Stokes beschuldigt bei dem Zustandekommen derselben die antiphlogistische Behandlung (übermässige Blutentziehungen) und übermässige Anstrengungen. Die Hauptrolle spielt dabei wohl die fehlerhafte Ernährung des Herzmuskels durch uratreicheres Blut. Dass mit der Anwesenheit von Harnsäure im Herzmuskel überhaupt zu rechnen ist, ergibt sich ohne Weiteres aus dem oben (pag. 97) angeführten Befunde von Neukomm, welcher im kranken Herzmuskel Harnsäure nachgewiesen hat. Mit Rücksicht darauf und auf die oben (pag. 68) geschilderten, experimentell erzeugten Gichtheerde im Herzen darf ich die wohl nicht allzu kühne Vermuthung hinzufügen, ob nicht auch gewisse heerdweise auftretende fibröse Degenerationen des Herzmuskels bei Gichtikern, wie solche in einem von mir beobachteten (pag. 15) Falle nachgewiesen wurden, durch die Einwirkung der Harnsäure erzeugt sein möchten. Dass es aber auch gichtische Endocarditisformen gibt, d. h. Entzündungen des Endocardiums, welche durch die harnsauren Verbindungen zu Stande

kommen, darf man ohne Bedenken annehmen, nachdem es Lancereaux gelungen ist, harnsaure Infiltration an den Herzklappen selbst nachzuweisen. Wenn wir nun eine gichtische Endocarditis zulassen, wird sich gegen die Annahme einer Arteriitis uratica gewiss nichts einwenden lassen.

Es ist ja doch auch zu natürlich, dass die Kanäle, in welchen das Blut circulirt, welches mit zu viel Harnsäure geschwängert ist, in ihrer Ernährung gelegentliche Störungen zeigen. Gewiss gibt es viele Ursachen, welche den normalen Zustand der Gefässe beeinträchtigen können, die Syphilis, der Alkohol u. a. m., dass man aber nicht, wie dies Ollivier versucht hat, den atheromatösen Prozess, welcher bei Gichtikern eine so grosse Rolle spielt, lediglich dem übermässigen Alkoholgenuss zur Last legen darf, braucht wohl nicht erst bewiesen zu werden. Denn es gibt so viel Gichtiker mit Arterienatherom, welche nicht nur keine Potatoren, sondern durchaus nüchterne Leute sind und welche auch nicht an Syphilis gelitten haben, dass es den Thatsachen Zwang anthun heisst, wenn man eine solche haltlose Behauptung aufstellt. Ebenso wenig wie alle Lebercirrhosen auf Abusus spirit. zurückzuführen, oder wie alle Fälle von acuter gelber Leberatrophie als auf acuter Phosphorvergiftung beruhend zu denken sind, ebenso wenig sind alle atheromatösen Veränderungen durch dieselbe Ursache zu erklären. Jedenfalls macht die toxische Wirkung der Harnsäure die heut wohl allgemein acceptirte Annahme, welche von Garrod stammt, dass Arteriitis oder Reizungszustände der Aorta bisweilen durch die Gicht erzeugt werden, ganz verständlich. Diese Angabe klingt für Garrod etwas befremdlich, da er ja, wie ich bereits erwähnt (pag. 87), annimmt und fordert, dass die gichtische Entzündung immer von einer Ablagerung von Sodaurat in den entzündeten Theilen begleitet ist. Ich habe nachgewiesen, dass dazu eine Gewebsnekrose nothwendig ist. Auch dazu kann es in den atheromatösen Arterien von gichtischen Personen, und zwar mit consecutiver Uratablagerung, kommen. Bramson fand nämlich im Bogen der Aorta einige kleine sogenannte Verknöcherungen, welche beim Erwärmen mit Salpetersäure aufbrausten, gelb und bei fortgesetztem Erwärmen tief purpurroth wurden.

Zusatz von wenigem Ammoniak beschleunigte diese Farbenbildung. Sie enthielten also Harnsäure. Nun habe ich oben (pag. 73) an dem Beispiel der Chromniere des Hahns auseinandergesetzt, dass die Gewebsnekrose, welche sich in Gichtheerden findet, gar nicht von der Harnsäure selbst bedingt zu sein braucht, wenn sich auch harnsaure Verbindungen in ihren abgestorbenen Gewebspartien abgelagert finden. Es können ohne Zweifel bei dem Zustandekommen von Gichtheerden zwei Momente gleichzeitig wirksam sein, und zwar neben den Uraten eine besondere nekrotisirende Ursache. Man kann sich nämlich vorstellen, dass nicht genug Urate vorhanden sind, um die Gewebe zum Absterben zu bringen, so dass die Urate dabei natürlich nicht auskrystallisiren; dass aber letzteres sofort trotz der geringen Menge von Uraten geschieht, nachdem eine andere Noxe die Gewebe zum Absterben gebracht hat. Wie oft diese Eventualität wirksam wird, weiss ich nicht, jedenfalls beweist die von Bramson mitgetheilte Beobachtung unzweifelhaft, dass reichlichere harnsaure Verbindungen die Gefässe passirt haben müssen. Uebrigens meine ich doch, und das ist ja ohne Weiteres einleuchtend, dass in den meisten Gichtheerden mit krystallisirten Uraten, die Gewebsnekrose durch die harnsauren Verbindungen selbst bedingt werden mag. — Beiläufig will ich noch erwähnen, dass auch die Venenwandungen durch die Urate geschädigt werden dürften, wodurch, wenigstens zum Theil, sich die häufigen Phlebectasien bei Gichtikern erklären lassen. Dass hierbei z. B. Herzkomplicationen das nicht allein wirksame Moment bilden können, ergibt sich daraus, dass bei den Herzkranken diese Venenerweiterungen sich nicht in der oft geradezu typischen Weise entwickeln, wie bei Arthritikern. Die im Gefolge der gichtischen Erkrankung auftretenden Herz- und Gefässerkrankungen bedrohen ganz wie die auf irgend einer anderen ätiologischen Basis zu Stande kommenden analogen Erkrankungen des Gefässsystems auch das Gehirn, so dass ein guter Theil der bei den Gichtikern auftretenden Hirnsymptome als secundäre, von vaskulären Störungen abhängige angesehen werden müssen. Dass aber in direktester Weise nervöse Störungen auch von der Harnsäure selbst abhängen können, dafür werden mit der nöthigen Reserve schon ältere

Beobachtungen von Schönlein und H. Watson angeführt. Die neueste Zeit hat bestätigt, dass in der That auf den Häuten des Gehirns und Rückenmarks nicht nur Uratablagerungen vorkommen, sondern dass sie auch zu schweren Symptomen Veranlassung geben. In letzterer Beziehung ist eine Beobachtung von A. Ollivier besonders werthvoll. Derselbe berichtet einen Fall, welcher als wirkliche spinale Gicht angesehen werden kann. Er betraf einen 45jährigen Mann, welcher an hochgradigen gichtischen Symptomen litt. In einer vorgerückten Periode der Krankheit klagte Patient unaufhörlich über ein sehr schmerzhaftes Gefühl, als ob sein Hals, sein Thorax und sein Bauch zusammengeschnürt seien. Ausserdem strahlten blitzähnliche Schmerzen in seine Glieder aus, so dass man an das Vorhandensein einer Tabes zu denken versucht war. — Die Sektion ergab, dass auf der Aussenfläche der Dura mater spinalis vom dritten Halswirbel bis ans Kreuzbein — besonders reichlich entsprechend den mittleren Partien der Wirbelsäule — und auf die Nervenscheiden der allermeisten Wurzeln der Rückenmarksnerven sich fortsetzend, viele kleine weissliche Körnchen abgelagert waren, deren chemische und mikroskopische Untersuchung ergab, dass sie aus harnsaurem Natron bestanden. Norman Moore demonstrirte in der London. pathol. Soc. am 6. December 1881 an der Pia mater der linken Hemisphäre des Kleinhirns eines Gichtikers eine weisse Platte, welche eine Spur Harnsäure enthielt. Besonders die Ollivier'sche Beobachtung ist für das klinische Verständniss vieler nervöser Symptome bei der Gicht äusserst instructiv und verbreitet Licht über vielbestrittene Erfahrungen am Krankenbette. Für die arthritischen Lähmungen und Neuralgien eröffnet sich ein Verständniss der Pathogenese. Dass auch viscerale Neuralgien bei der Gicht vorkommen, ist den Praktikern nicht entgangen. Habershon gibt bereits an, dass unter dem Einfluss der Gicht Magenkrampf zu Stande kommen kann. Er hält bei heftiger Gicht Magenschmerzen für ganz unabhängig von Indigestionen in Folge unverdauter Nahrung oder von Entzündung des Magens. Ich habe eine Beobachtung von Insufficientia pylori bei einem Gichtiker mitgetheilt, von der ich

es für sehr wahrscheinlich halte, dass sie ebenfalls auf nervöser Basis zu Stande gekommen ist.

Ich habe oben (pag. 102) darauf aufmerksam gemacht, dass der durch die Harnsäure veranlasste gichtische Prozess aseptisch verläuft. Die gichtische Entzündung, die nekrotisirenden und nekrotischen Prozesse verlaufen aseptisch, ohne Eiterung, wofern nicht andere der Gicht fremde Noxen dabei mit wirksam werden, sei es dass 1) eine mit Eiterung oder Sepsis verlaufende Erkrankung sich zu der Gicht hinzugesellt, oder dass 2) die Gicht als eine Complikation neben eitriger Entzündung u. s. w. auftritt, oder 3) dass bei den nach Aussen aufbrechenden Gichtknoten in der Nähe der Gelenke, bei den sogenannten Tophis oder Nodis arthriticis, die in der äusseren Luft vorhandenen Entzündungserreger eitrige oder gar jauchige Entzündungen veranlassen. Ollivier beobachtete in seinem soeben ausführlicher referirten Falle, dass der Eiter, welcher in den beiden Metatarso-Phalangealgelenken gefunden wurde, nicht von einer ursprünglich eitrigen Gelenkentzündung, sondern von den peripheren gichtischen Abscessen herstammte, welche in das Gelenk perforirt waren. Abgesehen von der Betheiligung lebenswichtiger Organe an dem gichtischen Prozesse, von denen die Complikationen mit Erkrankungen der Nieren und des Circulationsapparates die häufigsten und bedeutungsvollsten sein möchten, bedroht den Gichtiker der Eintritt septischer Prozesse, welche ab und zu in acuter Weise das Leben beschliessen können. Mit Recht hebt Charcot hervor, dass die Gicht, gleich anderen Krankheiten, welche die Blutmischung tief alteriren, wie die Nephritis albuminosa und der Diabetes mellitus, eine besondere Disposition zu phlegmonösen Prozessen schlimmerer Art und zum Brande habe. Charcot rechnet zu den bei der harnsauren Diathese auftretenden und in die gedachte Kategorie gehörenden Prozessen den gichtischen Anthrax, die phlegmonösen und die erysipelatösen Prozesse schlimmerer Natur, sowie den trockenen Brand. Man muss hinzufügen, dass auch auf Schleimhäuten ulceröse, phlegmonöse und gangränescirende Prozesse

bei Gichtikern vorkommen. Cruveilhier hat derartige Prozesse auf der Dickdarmschleimhaut, welche gegen den After hin zunahmen, bei einem Gichtiker beobachtet, dessen Geschichte schon oben (pag. 92) kurz erwähnt wurde, und welcher sonst keinerlei krankhafte Veränderungen ausser hochgradigen gichtischen Alterationen in den Gelenken, den Knochen, den Muskeln und Ohrknorpeln zeigte. Ich selbst habe früher schon eine Beobachtung mitgetheilt, welche in diese Kategorie gehört. Es handelte sich um einen 63jährigen Emphysematiker mit intensiver Bronchitis, welcher bereits vor 4 Jahren angeblich Gichtanfälle gehabt hatte. Nachdem der Patient 15 Tage auf der Klinik verweilt hatte und sich subjectiv etwas wohler fühlte, trat plötzlich in der Nacht ein intensiver Podagraanfall ein, zu welchem sich nach zweitägigem Bestehen Chiragra gesellte. Nach 5 Tagen war der Gichtanfall vollkommen vorüber. Es stellten sich aber im direktesten Anschlusse an denselben sehr heftige pleuritische Schmerzen beiderseits ein. Noch an demselben Tage war daselbst ein mittelgrosses pleuritisches Exsudat nachweisbar. Diesem Prozess erlag der Kranke nach nicht ganz zwei Tagen. Die Sektion, welche Herr College Orth ausführte, ergab: Bronchialcatarrh und Emphysem. Hypertrophie des rechten Ventrikels. Maligne hämorrhagische Pleuritis links; beginnende eitrige Pericarditis. Abscesse in der linken Lunge. Eitrige Prostatitis; Prostata- und Blasenhypertrophie. Magencatarrh. Alte Nephritis interstitialis uratica. Gicht an beiden Grosszehengelenken.

Ich suche den Grund für das gelegentliche Auftreten derartiger schwerer Erkrankungen, die meist wohl den Tod herbeiführen, in der grösseren Dispositionsfähigkeit und Widerstandslosigkeit der unter dem Einfluss der gichtischen Diathese fehlerhaft ernährten Organe. Je mehr das Individuum, sei es durch den gichtischen oder durch anderweitige complicirende Krankheitsprozesse oder ungünstige äussere Verhältnisse heruntergekommen ist, um so mehr ist es in dieser Beziehung bedroht.

Bei relativ kräftigen, unter günstigen äusseren Verhältnissen lebenden Gichtikern können auch sehr schlimme derartige Com-

plikationen bei der Gicht mit Genesung enden. Ich habe im Jahre 1879 mit Herrn Collegen Koppen, Kreisphysikus in Heiligenstadt einen älteren Herrn behandelt, welcher seit 1855 an typischen, sich bisweilen 6 Wochen hinziehenden, alle 1 bis 2 Jahre, manchmal auch jährlich zweimal wiederkehrenden Gichtanfällen litt. Dieselben waren zuerst an der rechten grosse Zehe aufgetreten, hatten aber allmälig zu Betheiligung sehr vieler Gelenke und zu ausgedehnten Gichtknoten geführt. Auch an der rechten Ohrmuschel fanden sich gichtische Ablagerungen. Ich wurde wegen einer schweren, ganz acut aufgetretenen entzündlichen Affektion der linken Lunge konsultirt, welche mit der Expectoration von massenhaften, aashaft stinkenden Sputis und einer darnach nachweislichen Höhlenbildung einherging, trotzdem aber doch im Verlauf von etwa 4 Monaten zu einer vollständigen Ausheilung gekommen ist. Seitdem sind circa noch drei Gichtanfälle, aber nicht sehr heftige, aufgetreten. Ausserdem laborirt der Patient auch jetzt wieder, wie vor mehreren Jahren, an arthritischen Geschwüren, entstanden durch Aufbruch von gichtischen Tophis an der Ferse, aus welchen harnsaure Verbindungen in grossen Mengen entleert wurden. — Im Anschluss an die Schilderung der die primäre Gelenkgicht gelegentlich complicirenden schweren septischen Entzündungen will ich hier noch zweier pathologischer Prozesse gedenken, von denen der erste besonders häufig mit der Gicht complicirt ist, während der zweite gelegentlich die Diagnose derselben erschweren kann und besonders in früherer Zeit mit der Gicht geradezu konfundirt worden ist. Es handelt sich um die Steinkrankheit und den Rheumatismus.

Was nun zunächst die Steinkrankheit und ihre Beziehungen zur Gicht betrifft, so ist sehr interessant und verdient näher verfolgt zu werden die Angabe von A. Hirsch, welcher fand, dass die geographische Verbreitung beider, trotz ihres genetischen Zusammenhangs, nicht zusammenfällt. Meines Erachtens liegt die Sache so, dass zunächst nur in denjenigen Fällen die Gicht Gelegenheitsursache für die Entstehung von Harnsteinen werden kann, bei denen Harnsäure oder deren Verbindungen in den Harnkanälchen und darnach in den harnableiten-

den Wegen abgesetzt werden, was bei der Gicht, obgleich eine Reihe von Autoren letzteres angibt, durchaus nicht konstant ist (vergl. oben pag. 18). Auf der anderen Seite steht es sogar fest, dass auch bei Personen, welche nicht an der Gicht leiden, gelegentlich Uratniederschläge in krystallisirter Form in den Harnkanälchen und den Harnwegen vorkommen, so dass also auf diese Weise auch bei ihnen harnsaure Steine sich entwickeln können. Buhl fand bei 7 % seiner Fälle von Granularschwund der Nieren Harnsteine, die entweder im Nierenbecken lagen oder in die Harnleiter vorgerückt waren, wodurch sie Hydro- oder Pyonephrosis hervorgebracht hatten.

Was nun noch die Complikation der Gicht mit dem Rheumatismus anlangt, so hat bereits Garrod bemerkt, dass bei Leuten, welche früher an Rheumatismus gelitten haben, bei etwa eintretender Gicht, meist die erkrankt gewesenen Gelenke zuerst ergriffen werden. Diese gesteigerte Prädisposition der Gelenke, nach überstandenem acutem Gelenkrheumatismus an Gicht zu erkranken, von welcher Garrod spricht, besteht meines Erachtens wohl darin, dass durch die Gelenkerkrankung die Wegsamkeit der Saftbahnen für die mit harnsauren Verbindungen geschwängerten Säfte erschwert wird. Die Prädisposition des ersten Metatarso-Phalangealgelenks für die gichtische Erkrankung dürfte zum Theil durch die häufige anderweite Erkrankung dieses Gelenkes, wie bereits oben (pag. 109) erwähnt wurde, in ganz analoger Weise zu erklären sein. Anderweite causale Beziehungen bestehen weder zwischen der auf sogen. rheumatischer, noch zwischen den auf irgend einer anderen ätiologischen Basis entstandenen Gelenkentzündungen auf der einen und der Gicht auf der andern Seite. Der acute Gelenkrheumatismus ist offenbar eine acute Infektionskrankheit, welcher wahrscheinlich Mikroorganismen zu Grunde liegen, wie ja überhaupt für einige Infektionen, wie die tuberkulöse und die syphilitische Erkrankung, die Gelenke unbestrittene Lieblingslokalisationen sind. Betreffen diese Affektionen ein gichtisch disponirtes Individuum, so können sie Gelegenheitsursache zum Ausbruch der gichtischen Gelenkerkrankung werden. Jede dieser Gelenkerkrankungen hat im Uebrigen ihre spezifische Ursache, welche eben bei der Gicht die Harnsäure ist.

Aetiologie der primären Gelenkgicht.

Nach meiner Anschauung wird, wovon oben bereits die Rede war, in den Muskeln resp. auch in dem Knochenmark bei den an Gelenkgicht Leidenden Harnsäure gebildet. Da, wie ich gleichfalls schon mitgetheilt habe, nach dem heutigen Stande unseres Wissens nicht bekannt ist, dass unter normalen Verhältnissen in den menschlichen Muskeln Harnsäure gebildet wird, so würde ich annehmen, dass bei der primären Gelenkgicht an abnormer Stelle Harnsäure fabricirt wird. Dass solche Harnsäurebildung im Muskel unter pathologischen Verhältnissen überhaupt vorkommt, ist durch die Untersuchungen eines so sorgfältigen Forschers wie Neukomm ausser Zweifel gestellt. Warum, könnte man aber fragen, entsteht im Gefolge des Typhus, bei dem Neukomm Harnsäure in den Muskeln nachwies, erfahrungsgemäss keine Gelenkgicht? Doch wohl deswegen nicht, weil bei dem Typhus die Anomalie des Stoffwechsels lediglich eine transitorische ist, während ich die Harnsäurebildung in den Muskeln und in den Knochen resp. in deren Mark bei den Personen mit Disposition zur Gelenkgicht für eine in der Mehrzahl der Fälle wohl angeborene und eine wohl lebenslänglich dauernde Stoffwechselanomalie halte, welche also immer besteht, wenn auch nicht in gleich stark ausgesprochener Weise. Dieselbe kann für die Lebenszeit des Individuums latent bleiben, wird aber oft, besonders unter dem Einfluss gewisser Gelegenheitsursachen, gichtische Symptome machen. Nichts beweist das wohl eklatanter, als die auf pag. 105 citirte Beobachtung Charcot's, wo bei Hemiplegie nur in den Gelenken der gelähmten Seite hochgradige gichtische Veränderungen sich entwickelt hatten. Die Annahme einer solchen angeborenen Stoffwechselanomalie findet ihre Analogien in der Pathologie; denn dass es angeborene Stoffwechselanomalien gibt, darüber kann wohl kaum ein berechtigter Zweifel bestehen. Es wird mit grosser Wahrscheinlichkeit bewiesen, durch einen von Julius Müller und mir im Jahre 1874 beobachteten Fall von Brenzkatechinurie, welche heute noch besteht. Hier wurden die dafür charakteristischen Eigenthümlich-

keiten bereits in den ersten Lebenswochen beobachtet. Wenn nicht die auffälligen burgunderrothen Flecke in der harnbenetzten Wäsche des Kindes darauf aufmerksam gemacht hätten, wäre diese anscheinend seltene Stoffwechselanomalie der Beobachtung sicher entgangen. Dass die Erblichkeit und die Disposition bestimmter Familien bei solchen angeborenen Stoffwechselanomalien oft von ausschlaggebender Bedeutung sein kann, beweist z. B. die Lehre von der Cystinurie. Ob dieselbe überall als eine wirklich congenitale Stoffwechselanomalie anzusehen ist, konnte bis jetzt mit Sicherheit nicht erwiesen werden. Bei kleinen Kindern wurde sie mehrfach beobachtet. Ultzmann berichtet sogar einen Fall, wo bei einem 2 Jahre und 10 Monate alten Kinde bereits ein 5 Gramm schwerer Cystinstein durch den Seitensteinschnitt glücklich entfernt wurde. Solche Stoffwechselanomalien gehen unbeachtet vorüber, wenn sie nicht das Befinden des Kranken beeinträchtigen oder zufällig aufgefunden werden. Einer meiner 5 Cystinkranken, welche ich seit 1874 beobachtet habe, führte den Beginn der Concrementbildung bis auf sein 6. oder 7. Lebensjahr zurück, und bei seinem 29jährigen Bruder fand ich ziemlich reichliche Cystinkrystalle im Harn. Die Cystinurie bestand bei letzterem bis dahin unentdeckt, weil durch dieselbe keine krankhaften Symptome veranlasst worden waren. Solche Thatsachen werfen helle Streiflichter und erklären, warum der ärztlichen Beobachtung so lange die Ergründung von Fragen entgeht, deren Lösung gerade für die Pathogenese der Stoffwechselanomalien von der grössten Bedeutung ist. Bleiben wir nun noch einen Augenblick bei der Cystinurie stehen, so ergibt sich, dass unter Umständen, bei einigen Fällen wenigstens, diese Stoffwandelanomalie durch gewisse Veränderungen in der Lebensweise u. s. w. beeinflusst werden kann. Wir wissen ja, dass unter gewissen, bis jetzt nicht näher definirbaren Bedingungen die ausgeschiedene Cystinmenge schwankt. Ich habe nun bei einem meiner Kranken gesehen, dass ein Linsengericht die Cystinausscheidung beinahe auf das dreifache steigerte, und dass diese gesteigerte Cystinausscheidung mit einer, aber nicht in gleichem Maasse vermehrten Ausscheidung von Schwefelsäure und einer gesteigerten Ausscheidung von Harn-

stoff und Harnsäure einherging. Bei demselben Kranken wurde dann ferner beobachtet, dass im Verlaufe einer wegen constitutioneller Lues bei ihm eingeleiteten Schmierkur sich die Cystinausscheidung theils ganz, theils bis auf Spuren verlor. Dieselbe steigerte sich auch nicht, als bei der Schmierkur ein Linsengericht genossen wurde, während doch in Folge des Leguminosengenusses eine Steigerung der Schwefelsäure- und Harnstoffausscheidung notirt wurde. Erstere steigerte sich übrigens nicht bei der während der Schmierkur eingetretenen Verminderung resp. Aufhebung der Cystinausscheidung. Ich habe den Kranken, bei dem ich 1880 die eben mitgetheilten Thatsachen beobachtete, im Mai 1882 wiedergesehen, wo er wieder über ein recht reichliches Cystinsediment verfügte. Das macht ihm aber keinerlei Beschwerden, der Harn zeigt höchstens einige Schleimfädchen, aber sonst keine Anomalie.

Ich habe gemeint bei diesen Beobachtungen etwas länger verweilen zu dürfen, weil sie das gewiss wichtige Ergebniss liefern, dass die Stoffwechselanomalien in den Symptomen, durch welche sie sich manifestiren, äusserst auffällige Schwankungen zeigen, deren Grund uns zum Theil unklar bleibt, während in anderen Fällen derselbe durchsichtiger wird. Zu diesen Stoffwechselanomalien gehört die gichtische. Sie ist die wichtigste und bekannteste, weil sie anscheinend die häufigste ist, und weil sie wegen der giftigen Wirkung der Harnsäure und ihrer Verbindungen zu den mannigfachsten Störungen Veranlassung gibt. Wenn nun Landois die „Harnsäuredyskrasie“ lediglich als den Effekt andauernd reichlicher stickstoffhaltiger Nahrungszufuhr, übermässigen Spirituosengenusses und geringer Thätigkeit, zumal wenn die Athmungsthätigkeit eine Störung erlitten hat, hinstellt, so deckt sich das nicht mit den klinischen Erfahrungen. Cohnheim betont mit Recht, dass Menschen, die notorisch in ihrem Leben niemals in irgend einer Richtung excedirt haben, doch von den schwersten Gichtattacken heimgesucht werden. Ich habe dies selbst in einem Falle erfahren, dessen Beobachtung mir um so lehrreicher war, als sie einen mir sehr bekannten Collegen betrifft, welcher sich selbst überdies sehr genau und objectiv beobachtet. Es handelte sich

um einen recht heftigen Gichtanfall in der rechten grossen Zehe, welche den damals 28 Jahre alten Collegen befiel. Der Anfall lief in etwa 10 Tagen vollständig ab. Seitdem ist kein neuer Anfall mehr erfolgt. Es sind darüber 5 Jahre verflossen. Der Kranke hatte stets sehr mässig und überaus geordnet und thätig gelebt, seine Constitution ist eine sehr kräftige, die Muskulatur ist gut entwickelt, und der Panniculus adiposus entsprechend. Nie waren bei dem stets durchaus gesunden Manne vor dem ersten Anfall dyspeptische Beschwerden vorhanden, nie sind später dabei Beschwerden aufgetreten, niemals hat der Kranke weder vor, noch während, noch nach diesem Anfall Uratsedimente in seinem Urin gehabt. Derselbe war immer vollkommen hell und klar. Die Eltern des Patienten litten weder an der Gicht noch am Stein, dagegen hat der Grossvater mütterlicherseits an der Gicht gelitten. Dass hier ein wirklich hereditäres Moment vorliegt, lehrt wohl auch die Thatsache, dass der 6 Jahre ältere Bruder des Collegen, ein Gutsbesitzer, welcher in einer entfernten Provinz unter ganz anderen Lebensverhältnissen sich befindet, ebenfalls ohne irgend ein nachweisbares ätiologisches Moment ein Jahr später an einem Gichtanfall erkrankte, welcher in der linken grossen Zehe lokalisirt war. — Solche Fälle sind keine Curiosa, sondern sie begegnen jedem Arzte, welcher überhaupt Gicht zu behandeln Gelegenheit hat. Dass die Ueppigkeit in der Lebensweise wie manches Andere nur ein die Entwickelung der Gelenkgicht bei dazu disponirten Individuen beförderndes Moment ist, lehren zur Genüge überdies die Fälle, wo sich veritable Gelenkgicht bei geradezu armen, mit Noth und Entbehrungen kämpfenden Leuten entwickelt. — Virchow hebt mit vollem Recht hervor, dass Personen aus den ärmeren Volksklassen nicht so selten, als man gewöhnlich annimmt, an der Gicht erkranken. Ich habe im Anfang der 1870er Jahre, während ich die Krankenabtheilung des städtischen Armenhauses in Breslau leitete, längere Zeit einen gichtkranken Schneider beobachtet. Der Mann hatte sein Leben lang mit Noth und Elend gekämpft, und war ebenso mässig oder unmässig — er behauptete das erstere und machte auch den Eindruck eines nüchternen Mannes — wie tausend Andere seines Berufes, welche eben keine Gicht haben. Die Diagnose der Gicht

war bei ihm sehr leicht. Er hatte sehr erhebliche Gichtknoten in den Weichtheilen, welche zum Theil und besonders am rechten Arm aufgebrochen waren. Es kam an diesen vollkommen indolenten schmerzlosen Geschwüren eine weisse kreideähnliche Masse zu Tage, welche die prachtvollste Murexidreaktion gab. Der Kranke starb hydropisch und die während meiner Ferienreise von Karl Weigert gemachte Sektion ergab ein wahres Paradigma hochgradigster Gicht der Gelenke und der Nieren, abgesehen von den Gichtknoten der äusseren Bedeckungen, deren ich soeben gedacht habe.

Auf der anderen Seite sieht man ab und zu in der grössten Ueppigkeit, Behaglichkeit und in raffinirtem Wohlleben ihre Tage verbringende Individuen der Gicht ungestraft spotten, und dass auch der Biergenuss nur die Rolle eines begünstigenden Momentes bei den für die Gicht prädisponirten Individuen gibt, dafür liefert folgende Zusammenstellung, welche ich ad hoc gemacht habe, wenigstens einen gewissen Anhaltspunkt.

In dem Bericht von J. Bauer über die medizinische Klinik in München in den Jahren 1874/76 finden wir unter **4670** Kranken **11** Fälle von Gicht (7 Männer und 4 Weiber) — dabei wurden etwa über 200 Weiber mehr als Männer behandelt.

In der inneren Abtheilung des Londoner St. Georg-Hospitals wurden behandelt

im Jahre		1869	unter	1654	Kranken	35	Gichtkranke,
»	»	1870	»	1397	»	34	»
»	»	1871	»	1644	»	28	»
in Summa			unter	**4695**	Kranken	**97**	Gichtkranke.

Nur die Kranken des Jahres 1869 sind in dem Londoner Bericht nach Geschlecht und Stand genauer charakterisirt, von 35 Gichtkranken waren nur $^1/_7$ Frauen (Köchinnen, Waschfrauen, Ammen), die Männer waren ihrem Stande nach Gastwirthe, Arbeiter, Kutscher, Kellner, Maler. Nun ist ja das Münchener Bier in mancher Beziehung, so auch durch geringeren Alkoholgehalt, von dem englischen Porter und Ale unterschieden, auch habe ich keine Zahlen zur Hand, aus denen der Bierkonsum Englands in Litern pro Kopf und Jahr hervorgeht. Wenn ich

aber anführe, dass in Bayern pro Kopf und Jahr 219 Liter Bier getrunken werden, so wird man zugeben, dass es jedenfalls auffallend ist, wenn trotzdem 11mal mehr Gichtkranke in dem Londoner als in dem Münchener Hospital behandelt wurden. Nehmen wir ceteris paribus an, das englische Bier sei noch einmal so reich an Alkohol als das bayerische — was beiläufig gesagt nicht der Fall ist — so würde, um die Zahl der Gichtkranken in England durch den Biergenuss zu erklären, angenommen werden müssen, dass nicht weniger als ca. 1100 Liter Bier auf den Kopf und das Jahr entfielen. Es hat diese statistische Aufführung ja vieles Mangelhafte; das Eine erklärt sie aber ohne Zweifel, dass der Biergenuss allein die Häufigkeit der Gicht in England nicht verständlich macht. Roth erklärt sich die Häufigkeit der Gicht und Blasensteinbildung, ebenso der Aneurysmen in England dadurch, dass in England auf jeden Kopf 68 Kilo Fleisch pro Jahr kommen, in Frankreich und anderen Ländern aber nur 20 Kilo. Was den Einfluss des Alkohols auf die Erzeugung der Gicht betrifft, so wissen wir ja überdies, dass in Ländern, wo fast nur Branntwein getrunken wird und wo der Alkoholismus zu Hause ist, doch von Gicht keine Rede ist. Dass nun diese unleugbare Disposition zur Gicht sehr häufig nicht nur eine angeborene, sondern auch ererbte ist, ist durch so viele Thatsachen erhärtet und so allgemein angenommen, dass darüber heute kein Zweifel bestehen kann. Wie wir bei der Cystinurie soeben hervorgehoben haben, besteht auch für die gichtische Erkrankung eine hereditäre Belastung, und zwar in der exquisitesten Weise. Ebensowenig aber wie bei der Cystinbildung und bei der Brenzkatechinurie können wir bei der gichtischen Anlage aussagen und klar definiren, worin dieselbe besteht. Von allen Krankheiten, für die eine ererbte oder angeborene Disposition besteht, müssen wir uns lediglich vorstellen, dass in der anatomischen Einrichtung der Gewebe und Organe gewisse Abnormitäten bestehen, welche eine fehlerhafte Funktion derselben bedingen und welche früher oder später wirksam werden. Für die primäre Gelenkgicht würde nach meiner Auffassung die individuelle, wohl meist angeborene, in sehr vielen Fällen ererbte Disposition darin bestehen, dass die betreffenden Personen an per-

verser Stelle, und zwar in Muskeln und Knochen, Harnsäure bilden. Diese individuelle Disposition zur perversen Harnsäurebildung kann (wie z. B. die Cystinurie, wofern sie nicht zufällig entdeckt wird oder zu Concrementbildungen Veranlassung gibt) für die Lebensdauer latent bleiben und symptomlos verlaufen, wenn nicht gewisse Gelegenheitsursachen Manifestationen derselben veranlassen, d. h. die Gicht erzeugen.

Dass zwischen den einzelnen Stoffwechselanomalien gewisse Affinitäten bestehen müssen, ist aus der ärztlichen Praxis klar. Dass auch zwischen der Gelenkgicht und dem Diabetes mellitus gewisse Bindeglieder existiren, ist bekannt. Bestehen dieselben in beiden Fällen in Störungen des Stoffwechsels in den Muskeln? Pavy citirt eine Bemerkung von Prout, wonach es eine Form von Diabetes gibt, die in Verbindung mit Gicht und Rheumatismus vorkommt, und nach einer Angabe von Charcot hat Rayer wiederholentlich seine Schüler auf die Beziehungen zwischen harnsaurem Sand, Gicht und Diabetes aufmerksam gemacht. Ferner hält Cl. Bernard für eine Hauptform des sogenannten Diabetes alternans die Modification, wo der Diabetes an Anfälle von Gicht oder Rheumatismus sich anschliesst. Man sieht bisweilen, sagt Bernard, bei Gichtikern, deren Urin viel Harnsäure enthält, plötzlich diabetische Symptome auftreten. Die Häufigkeit dieser Complikation zwischen Gicht und Diabetes ist jedenfalls eine in verschiedenen Beobachtungskreisen verschieden häufige. Cantani in Neapel bemerkt ausdrücklich, dass er Diabetes mellitus äusserst selten mit Gicht complizirt gesehen haben. Ich beobachtete es in einem Falle.

Griesinger erwähnt unter 225 von ihm zusammengetragenen Fällen, dass zwei vor dem Diabetes deklarirte Gicht hatten, einmal entstand der Diabetes in einem Gichtanfall selbst. Es will mir scheinen, dass, wie die Gicht vornehmlich die besser situirte Minderheit befällt, auch diese Complikation des Diabetes mit Gicht vorzüglich die wohlhabenderen Klassen betrifft, und daher mag es wohl auch kommen, dass wegen der bei ihnen schwierigeren Gelegenheit zu Leichenöffnungen die anatomischen Veränderungen in solchen Fällen so wenig studirt sind. Cornillon, consultirender Arzt in Vichy, sah bei einer fünfmal kleineren Zahl

von Diabetesfällen, wie die von Griesinger aus der Literatur zusammengestellte ist, 4 Gichtiker.

Gewöhnlich gestaltet sich bei der Complikation von Gicht und Diabetes die Sache nicht so, dass beide gleichzeitig nebeneinander vorkommen, sondern dass, was schon Rayer und Garrod bemerkt haben, die Symptome der Gicht aufhören, wenn der Diabetes erscheint. Charcot hat überdies bereits darauf hingewiesen und durch sehr instruktive Beispiele erläutert, dass man auch bei verschiedenen Gliedern und Generationen einer Familie ein alternirendes Verhältniss zwischen Gicht und Diabetes sehen kann, und ich habe einen Fall von Diabetes mellitus mit hypertrophischer Lebercirrhose und Guaninablagerungen in derselben beobachtet (vergl. oben pag. 118), welcher in dieser Beziehung äusserst interessante Verhältnisse darbot. Ein Bruder dieses Diabetikers war epileptisch und starb, 54 Jahre alt, während eines epileptischen Insults, und von den drei Söhnen des Patienten hatte der älteste im Alter von noch nicht 30 Jahren bereits eine beträchtliche Zahl Anfälle von Arthritis uratica überstanden.

Die gichtische Disposition wird gewöhnlich erst in späteren Lebensjahren, in der Regel zwischen dem 30.—40. Lebensjahre, wirksam. Aber es kommen auch Fälle vor, wo die veritable Gicht sich im zarten Kindesalter durch deutliche typische Anfälle manifestirt. Ich sehe von den Mittheilungen älterer Beobachter ab, welche den Einwand zulassen, dass es sich dabei um Verwechselung mit Rheumatismus gehandelt habe. Indessen Gairdner erwähnt einen Gichtanfall bei einem 11jährigen Mädchen und Trousseau einen bei einem 6jährigen Knaben. Oefter mag die Sache bei Kindern unrichtig beurtheilt werden. Ein an der Gicht leidender College, dessen Geschichte noch in anderer Beziehung interessant war (vergl. pag. 105) und der die Güte hatte, mir dieselbe aufzuschreiben, theilt ausdrücklich mit, dass er im 9. Lebensjahre in dem „Ballen der linken grossen Zehe", nach der damaligen Annahme „Rheumatismus" bekommen habe, der ihn bald wieder verliess, um nun alle 2—3 Jahre, bald in der rechten, bald in der linken grossen Zehe wieder aufzutreten.

Abgesehen von dieser Vererbung der gichtischen Anlage, welche vielleicht neben der psychopathischen Disposition die denk-

bar häufigste ist, ist es durchaus keinem Zweifel unterworfen, dass derselben in der eminentesten Weise nicht nur bei dem einzelnen Individuum, sondern auch bei ganzen Völkern durch Excesse im Essen und Trinken, durch Verweichlichung der Lebensgewohnheiten, ein arbeitsloses, behagliches Dasein Vorschub geleistet wird. Sehr viele gichtische Erkrankungen kommen unter dem Einfluss dieser den Stoffwandel in begreiflicher Weise schädigenden Momente zu Stande, welche sonst möglicherweise trotz der bestehenden Disposition nicht zur Entwickelung gekommen wären. Diesem Umstande muss man es wohl hauptsächlich zuschreiben, dass das männliche Geschlecht, welches zu Excessen in der diätetischen Sphäre weit mehr hinneigt als das weibliche, weit häufiger von der Gicht befallen wird, als das letztere. Bereits Seneca macht darauf aufmerksam, dass in den entarteten Zeiten des römischen Reiches, wo sich die Frauen jeder Art von Zügellosigkeit hingaben, dieselben der Gicht ebenso unterworfen waren, wie die Männer, während die Gicht zur Zeit der Republik im alten Rom überhaupt wenig bekannt war. Auf die Art und Weise der Ratio und des Modus vivendi lässt sich gewiss der beste Theil dessen beziehen, was man über die Beziehungen gewisser Gegenden und ihres Klimas zur Häufigkeit des Vorkommens der Gicht gesagt hat. Zur Zeit des römischen Kaiserreichs hatte sich darin gegenüber den Zeiten der Republik sicher weniger geändert, als in der Lebensweise der immer mehr entartenden Bevölkerung. Mit Recht hat man auch in neuerer Zeit auf den Einfluss des Klimas ein geringeres Gewicht betreffs der Häufigkeit des Vorkommens der Gicht gelegt, als früher. G. B. Wood hebt hervor, dass in den letzten Jahren in einem Theile der Vereinigten Staaten von Nordamerika die Gicht sich vermindert habe. Er meint, dass diese Thatsache lediglich auf Rechnung der grösseren Mässigkeit komme. Auch Charcot führt die allgemeine Abnahme der Gicht, welche in der neueren Zeit sich bemerkbar macht, auf ähnliche Gründe zurück. — Was die Verbreitung der Gicht auf der Erde anlangt, so ist dieselbe eine ausserordentlich verschiedene. Die Gründe dafür sind nichts weniger als durchsichtig und klar. Was speziell Norddeutschland anlangt, so kann man die Angabe, dass sie hier im Allgemeinen eine ausgedehnte sei, nicht für eine

den thatsächlichen Verhältnissen entsprechende halten. Denn Bartels, welcher doch viele Jahre hindurch eine so ausgedehnte Thätigkeit in Kiel hatte, gibt an, es sei ihm nur sehr selten Gelegenheiten geworden, echte Gicht zu beobachten. In den sorgfältigen klinischen Mittheilungen von der medizinischen Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses in Hamburg von 1858 bis 1863, welche von Tüngel herausgegeben sind, habe ich nicht einen einzigen Fall von Gicht notirt gefunden. Dagegen ist in meinem Berufskreise die Gicht, insbesondere in den besseren Ständen, eine relativ nicht seltene Krankheit. Mein College König theilte mir mit, dass er in den ländlichen Kreisen Mecklenburgs verhältnissmässig viel Gicht beobachtet habe. Auch im Harz scheint die Gicht nicht selten zu sein. Herr Knappschaftsarzt Dr. Jacob in Lautenthal im Harz erzählte mir, dass er innerhalb 4 Jahren 8 Fälle von wahrer Gicht beobachtet habe, und zwar bei Leuten, welche jedenfalls nicht üppig gelebt hatten.

Leider sind unsere Kenntnisse über die geographische Verbreitung der Gicht mangelhaft. Das Wenige, was darüber zuverlässig ermittelt ist, hat A. Hirsch zusammengestellt, auf den ich dieserhalb verweise.

Verlauf, Prognose, Diagnose der primären Gelenkgicht.

Was den **Verlauf der primären Gelenkgicht** betrifft, so unterscheidet man eine acute und chronische, eine typische oder reguläre und eine atypische oder irreguläre Form derselben.

Die Gicht im Ganzen ist jedenfalls eine exquisit chronische Krankheit. Die Disposition dazu — ob angeboren oder erworben — bleibt wohl für die Lebenszeit in höherem oder geringerem Grade bestehen. Jede Gelegenheitsursache kann den Ausbruch der gichtischen Symptome oft nach langer Pause wieder veranlassen. In acuter Weise gestaltet sich meist nur der typische Gichtanfall, welcher mit den allbekannten Symptomen, meist in der Nacht sich einstellend, sogar sehr oft zu denselben Zeiten des Jahres, im Frühjahr oder Herbst, bisweilen zweimal im Jahre,

öfter aber auch nach längeren Zwischenräumen wiederkehrend, bei kräftigen Menschen mit dem Charakter einer sog. sthenischen Erkrankung auftritt. Unter dem Einflusse der oben angegebenen Gelegenheitsursachen wiederholen sich die Anfälle ceteris paribus entschieden häufiger als ohne dieselben. Je häufiger nun die Anfälle wiederkehren, je mehr neue Gelenke ergriffen werden, um so mehr leidet das Allgemeinbefinden und um so weniger bleibt die Zeit zwischen denselben frei von intervallären Symptomen. Diese intervallären Symptome bestehen in dem Auftreten gichtischer Entzündungen oder Lokalisationen in den verschiedenen Geweben und Organen, von denen ich oben eine kurze Uebersicht gegeben habe. Der Verlauf der Gicht verliert dann immer mehr den Charakter einer acuten Attacke mit freien Zwischenräumen, und gewinnt mehr den Charakter einer chronischen Erkrankung, in welche der mehr und mehr asthenisch werdende Charakter der einzelnen Attacken von Gelenkgicht keine besondere Abwechselung hineinbringt. Immer mehr Gelenke werden befallen, die Anfälle protrahiren sich, dauern Wochen, ja Monate lang, befallen in unregelmässigem Wechsel ein Gelenk nach dem anderen und nehmen einen vagen und atonischen Charakter an. Je widerstandsloser und decrepider der Organismus wird oder von Haus aus ist, um so mehr tritt dieser Charakter der Gicht hervor. Dabei ist weder die Reihenfolge, in der die einzelnen gichtischen Symptome auftreten, bei allen Individuen die gleiche, noch treten letztere bei denselben Individuen sämmtlich auf. Besonders die Organe, welche aus irgend welchem individuellen Grunde überhaupt den Locus minoris resistentiae für Erkrankungen bilden, sind auch bei der Gicht nicht unerheblich gefährdet. Daher erklärt es sich wohl auch, warum die einzelnen Beobachter in ihren Ansichten betreffs der Häufigkeit der einzelnen Organerkrankungen bei der Gicht so sehr auseinandergehen. Während die einen gerade die gichtischen Erkrankungen des Magens für überaus häufig erklären, leugnet z. B. Brinton die Magengicht fast vollkommen und statuirt nur eine gewisse Reizbarkeit des Magens bei Gichtikern, Alles aber, was darüber hinausgeht, hält er für ein zufälliges Zusammentreffen. Graves hat ganz bestimmt Recht, wenn er sagt, dass nicht selten bei hereditärer Arthritis die Paroxysmen

plötzlich eintreten, ohne dass vorher die geringste Perturbation in den Verdauungsorganen bemerkt wurde.

Im concreten Falle ist die **Prognose** bei der Mannigfaltigkeit des Verlaufes der primären Gelenkgicht verschieden und schwierig. Während es bei manchen Kranken mit einigen typischen Gichtanfällen sein Bewenden hat, oder die gichtische Erkrankung doch nur auf die Gelenke beschränkt bleibt, wobei die Kranken ein sehr hohes Alter erreichen können, gehen andere Gichtiker an den Lokalisationen des gichtischen Prozesses in lebenswichtigen Organen relativ frühzeitig zu Grunde. Die Dignität der befallenen Organe spielt bei der Prognose der Gicht natürlich eine ausschlaggebende Rolle. Je früher Nieren und Herz betheiligt werden, um so schlechter ist ceteris paribus die Prognose. Die gichtische Disposition zu beseitigen, gelingt durch therapeutische oder diätetische Mittel niemals, ob dieselbe spontan heilen kann, ist nicht erwiesen. Latent werden oder eingeschränkt bleiben kann sie in einer grossen Anzahl von Fällen.

Das ist das einzig prognostisch Günstige, was man dem zur Gicht Disponirten sagen kann.

Was nun die **Diagnose** der **primären Gelenkgicht** betrifft, so können wir mit Sicherheit nur die Individuen als gichtisch bezeichnen, welche entweder typische Gichtanfälle gehabt haben — welche manche Gichtiker zu verheimlichen pflegen — oder bei denen wir gichtische Ablagerungen, d. h. die krystallisirten Urate in den Geweben, so in den gichtischen Geschwüren der Haut (vergl. pag. 133) oder an der Ohrmuschel nachweisen können. Letzteres hat mir oft gute Dienste geleistet, ersteres ist weit seltener möglich. Alle übrigen diagnostischen Hülfsmittel sind mehr oder weniger unsicher. Dasselbe gilt auch von dem Nachweise von Harnsäure in den Säften, wozu man sich am Bequemsten des von Garrod angegebenen sogenannten Fadenexperimentes bedient. Wir dürfen nämlich nicht vergessen, dass nach Garrod's eigener Angabe 0,025 p. M. Harnsäure im Blut vorhanden sein muss, um 2—3 Harnsäurekrystalle an den Faden abzugeben. Diese Fadenprobe besteht im Wesentlichen einfach darin, dass man etwa 4—8 Grm. von Serum, sei es dem Blut direkt entnommen oder

stamme es aus der Blase eines Vesikators, auf ein flaches Uhrglas giesst, wozu man 6—12 Tropfen von dem bei uns gebräuchlichen Acid. acet. (30 %) hinzusetzt. Nachdem man nun einen 2—3 Cm. langen leinenen Faden in die Flüssigkeit hineingelegt, und das Glas sammt Inhalt 18—24 Stunden bei einer Temperatur von höchstens 16—20° C. gestanden hat, findet man — wofern die ausreichende Menge von Harnsäure in der Flüssigkeit vorhanden war — dieselbe an dem Faden auskrystallisirt und der Untersuchung zugänglich.

Dass diese Methode, so nett sie ausgedacht ist, doch für die ärztliche Praxis nur eine beschränkte Ausführbarkeit gestattet, hat Garrod in erster Reihe anerkannt, indem er sagt: „Es ist zuweilen ein wenig schwierig, die Gegenwart von Harnsäure im Blute nachzuweisen, da ein Aderlass bei der Gicht selten nöthig ist, und man gewöhnlich Bedenken trägt einen solchen zu machen, wenn man auch nur eine einzige Unze Blut braucht. In solchen Fällen nehme ich meine Zuflucht zu einem Blasenpflaster, welches ohnedies oft als therapeutisches Agens rathsam ist, und das nie Nachtheil bringen kann. Ich muss aber gestehen, dass das Vesikatorserum dem Zweck nicht so vollkommen entspricht wie das Blutserum, obwohl in Fällen, wo es deutliche Beweise für die Anwesenheit der Harnsäure liefert, das Ergebniss ebenso zuverlässig ist, wie das durch Versuche mit dem Blute gewonnene". Was nun aber den praktischen Werth der Untersuchung des Blutserums bei der Gicht auf die Anwesenheit von Harnsäure anlangt, so sind folgende Punkte bei der Beurtheilung der Sache in Betracht zu ziehen:

1) Garrod fand die Harnsäure, ebenso wie den Harnstoff, in Spuren bei sorgfältiger Untersuchung auch im gesunden Blut. Das Blut bei der Gicht enthält die Harnsäure nur in abnormer Menge. Uebrigens betrachtet Garrod in dieser Beziehung die Gichtkranken und die an Albuminurie Leidenden als gleichwerthig.

2) Die Untersuchungen Salomon's, deren schon oben vorübergehend gedacht wurde (pag. 100), des einzigen Beobachters, welcher nach Garrod, und zwar mit Hilfe der inzwischen verbesserten Untersuchungs-Methoden, das Blut bei der Gicht auf Harnsäure, besonders auch mit Rücksicht auf die Anwesenheit

der Harnsäure in dem Blut bei anderen Zuständen prüfte: haben ergeben, dass die Harnsäure im Blut kein spezifisches, nur der Gicht angehöriges Produkt sei. Er fand nämlich ab und zu auch bei anderen Krankheiten Harnsäure im Blut, stellt aber bestimmt in Abrede, dass die Harnsäure ein normaler oder gewöhnlicher Blutbestandtheil sei.

Last not least spielt die hereditäre Belastung und die Berücksichtigung der Familiendisposition bei der Beurtheilung der Frage, ob ein Symptom oder ein Symptomencomplex als sogenannte „larvirte Gicht" aufzufassen sei, eine hervorragende Rolle. Gestattet sie auch keine exakte Diagnose, so ist sie doch für das praktische Handeln von ganz unschätzbarem Werth, und das ist für uns Praktiker eine gewiss nicht gering zu taxirende Thatsache. Uebrigens will ich nochmals betonen, dass man bei Feststellung der Anamnese, ob gichtische Gelenkaffektionen früher da waren, gar nicht scrupulös genug sein kann, wo es sich um die Diagnose einer larvirten Gicht handelt, indem, wie ich eben erwähnte, 1) eine Reihe von Gichtikern ihre Anfälle absichtlich verheimlicht, 2) indem dieselben ihrer Geringfügigkeit oder ihres vagen Charakters wegen übersehen oder falsch gedeutet (so z. B. als Gelenkrheumatismus, als Sehnenscheidenentzündungen) — kurz in ihrer wahren Bedeutung nicht richtig gewürdigt werden.

Ueber die differentielle Diagnose zwischen primärer Gelenk- und primärer Nierengicht werde ich bei Besprechung der letzteren das Nöthige mittheilen.

Therapie der primären Gelenkgicht.

Wenn ich nun schliesslich meine Anschauungen über die **Therapie** der primären Gelenkgicht hier in Kürze auseinanderzusetzen gedenke, will ich von vornherein constatiren, dass sich dieselbe, trotz des Widerstreits der Meinungen, welcher über die Natur der Gicht in mehr als einer Beziehung so lange Zeit bestanden hat, welcher aber hoffentlich in voraussichtlich nicht langer Zeit mehr und mehr ausgeglichen werden wird: doch insofern in sehr verständiger Weise entwickelt hat, als über die erstrebenswerthen Ziele keinerlei wesentliche Differenzen be-

stehen, wenn gleich über die Art und Weise, wie diese Ziele am besten zu erreichen sind, im Allgemeinen, besonders aber in den speziellen Fällen, die Ansichten nicht unerheblich auseinander gehen.

Diese Einmüthigkeit in den Intentionen der Aerzte bei den Heilbestrebungen gegenüber der Gicht wurzelt in der allgemeinen und unbestrittenen Ueberzeugung, dass man eine angeborene Disposition nur dadurch bekämpfen könne, dass man diejenigen erregenden Ursachen, welche dieselbe wirksam machen und wirksam erhalten, einzuschränken versucht. Welches aber diese Ursachen sind, das lehrt nicht nur die Geschichte des einzelnen gichtkranken Individuums, das lehrt auch die Geschichte ganzer Generationen und Völker, und ich habe die Grundzüge unserer diesbezüglichen Kenntnisse gelegentlich der Besprechung der Aetiologie der primären Gelenkgicht auseinandergesetzt.

In erster Reihe steht eine verständige Regulirung der Diät und des gesammten Modus vivendi bei Leuten, welche eine ererbte Disposition zur Gicht haben oder zum Mindesten, nachdem sich das Vorhandensein derselben bei ihnen durch das Auftreten eines Gichtanfalls in nicht misszuverstehender Weise deklarirt hat. Denn da es Patienten gibt, bei denen es mit einem oder wenigen und seltenen Anfällen von Gelenkgicht sein Bewenden hat, muss man in jedem concreten Falle durch Regulirung der Lebensgewohnheiten die gichtische Anlage in dieser Weise einzuschränken suchen. Das Ausbleiben der eigentlichen typischen Gichtanfälle gibt ja gewiss keine Garantie, dass der gichtische Prozess als solcher geheilt ist. Im Gegentheil, es können sich dabei schleichend und allmälig schwere Erkrankungen lebenswichtiger Organe entwickeln, welche sich zunächst kaum durch irgend ein Symptom, besonders kein sehr in die Augen fallendes verrathen. Im Gegentheil, solche Menschen werden, während sie schon den Keim des Todes in sich tragen, bisweilen von Laien als Beispiel von Gesundheit gepriesen. Indessen ein Symptom sollte den Arzt doch immer zum Vorgehen veranlassen, das ist die stetig zunehmende Fettleibigkeit bei einem Menschen, welcher zur Gicht von Haus aus disponirt ist. Ist die abnorme Fettansammlung an und für sich ein Zu-

stand, welcher die normalen Verhältnisse des Individuums alterirt, so ist sie um so nachtheiliger, als sie für die gichtische Anlage offenbar einen sehr günstigen Nährboden bildet. Deshalb sehen wir auch Fettsucht und Gicht so häufig miteinander vergesellschaftet. Wenn wir also bei einem Menschen mit gichtischer Disposition und steigender, die normalen Proportionen überschreitender Fettablagerung letztere beseitigen, so heilen wir damit die gichtische Disposition nicht, wir können vielleicht nicht einmal alle gichtischen Symptome dauernd beseitigen, aber wir entziehen der Gicht eine der allerwirksamsten Gelegenheitsursachen. Die Gichtiker, welche mit ihrer Gicht alt geworden sind, sind fast sämmtlich Leute, welche sich die abnorme Fettanhäufung fernzuhalten gewusst haben.

Es bildet häufig die Behandlung der Fettsucht nicht nur einen integrirenden, sondern auch einen Haupttheil der Behandlung der Gicht. Meine Ansichten über die Behandlung der Fettsucht weichen nun erheblich von denen ab, welchen man heute seit Harvey-Banting in der ärztlichen Praxis fast allgemein huldigt, und welche neuerdings Cantani mit besonderer Wärme und Strenge verfolgt hat. Ich kann diese Angelegenheit hier nicht ausführlicher behandeln. Da ich auf meine Prinzipien bei den die Behandlung der Fettsucht betreffenden Fragen an anderem Orte genauer eingegangen bin, darf ich auf meine diesbezügliche Publikation verweisen. Hier will ich nur das Facit der Sache mittheilen. Cantani lehrt, man wird dem Gichtiker statt des Fleisches die Kohlenhydrate und die Fette verbieten. Meine Regel ist die: man wird dem Gichtiker das Fleisch und die entsprechende Menge von Fett gestatten, die Kohlenhydrate aber auf ein Geringes beschränken. Gestattet man einem Menschen neben zu viel Eiweissstoffen eine relativ geringe Menge von Kohlenhydraten, so wird er fett werden. Die Kohlenhydrate schützen das Eiweiss vor völligem Zerfall, und ein Theil des aufgenommenen Eiweisses, welcher nicht als Eiweiss angesetzt oder im Stoffwechsel verbraucht wird, wird als Fett angesetzt und muss das Fettlager vermehren. Die Fette schützen zwar das Eiweiss auch vor Zerfall, aber weit weniger, als die Kohlenhydrate, und was von den Albuminaten bei entsprechendem Fettgenuss zerfällt,

zerfällt vollständig und bleibt nicht auf einer Zwischenstufe, und zwar als Fett, im Körper zurück. — Daher verringert das Fett, indem es das Organeiweiss schützt, das Nahrungsbedürfniss, was schon Hippokrates wusste. Das bei reiner oder fast ausschliesslicher Fleischkost sich steigernde Nahrungsbedürfniss fällt fort, und es wird der Fettsüchtige, trotz der Beschränkung der Nahrungszufuhr, insbesondere auch der zu reichlichen Albuminate, welche zuerst gefordert werden muss, gewöhnlich ganz mühelos und ohne lästige Hungergefühle auf das richtige Nahrungsquantum zurückgeführt, wofern er eben die entsprechende Menge von Fett, welche selbst nicht angesetzt, sondern consumirt wird, seiner Diät einfügt. Ich gestatte demgemäss dem Fettsüchtigen neben den Albuminaten ein entsprechendes Quantum von Fett, lasse ihn dasselbe entweder in Gestalt fetten Fleisches oder des Knochenmarkes als Zusatz zur Fleischbrühe geniessen, gestatte ihm Butter; verlange aber von ihm, dass er sich von Kohlenhydraten möglichst fern hält. 80—100 Grm. Brod sind die äussersten Grenzen, in denen er sich zu bewegen hat, und Zucker und Mehlspeisen sind ebenso wie Kartoffeln für ihn verbotene Dinge. Als Gemüse gestatte ich Leguminosen (ohne Hülsen), Spinat, Blumenkohl, Rosenkohl u. s. w., natürlich in angemessener Menge. Rüben verbiete ich meist gänzlich. Ich behandle die Fettleibigkeit nicht mit Fett, sondern ich setze dieses so wichtige Nahrungsmittel lediglich auch bei der Diät der Fettleibigen in sein Recht ein, welches man ihm zum Schaden der Patienten nur zu oft zu verkümmern sucht.

Man hat vielfach gemeint, dass der Genuss der Fette, ebenso der von apfelsaurem Kalk und Asparagin (letzteres ist das Amid der Apfelsäure) die Disposition zu gichtischen Erkrankungen steigert. Diese Ansicht glaubte in einer Reihe werthvoller physiologischer Versuche von Meissner und R. Koch eine Stütze zu finden. Diese Forscher stellten nämlich fest: 1) dass bei Genuss der ersterwähnten Stoffe Bernsteinsäure im Harn auftritt, und ferner 2) dass unter diesen Umständen grössere Mengen von harnsaurem Alkali im Urin nachgewiesen werden können. Kann nun aus einer vermehrten Bildung von Harnsäure eine Disposition zur Gicht nicht ohne Weiteres gefolgert werden, zu deren Entwickelung unter allen Umständen eine Stauung der Harnsäure in

den Geweben nothwendig ist, so wird die Befürchtung völlig hinfällig, wenn man aus den Versuchen, welche R. Koch an sich selbst anstellte, ersieht, dass nur nach Einverleibung eines gewissen Fettüberschusses die Bernsteinsäure im Harn erschien. Koch fand, dass bei Ausschluss der vegetabilischen Nahrungsmittel, welche eventuell zum Auftreten von Bernsteinsäure im Harn Veranlassung geben können, erst dann Bernsteinsäure im Morgenharn auftrat, nachdem er an drei aufeinander folgenden Tagen je 250 Grm. Butter Nachmittags gegessen hatte. Zu einem derartigen Fettgenuss kommt es bei der von mir eingeleiteten Diät nie. Weder die Theorie berechtigt unter diesen Umständen zu solchen Befürchtungen, noch haben sich mir in der Praxis Nachtheile irgend welcher Art ergeben. Der Arbeiter, welcher reichlich Speck geniesst und geniessen soll, ist es am Wenigsten, welcher der Fettleibigkeit und der Gicht verfällt. Auch bei nicht fetten Gichtkandidaten werde ich das Fett nicht aus der Ernährung ausschliessen, und zwar deshalb nicht, weil das Fett eine nothwendige Bedingung für eine verständige Ernährungsweise ist, und weil gewiss kein Grund vorliegt, den angehenden Gichtiker eine unzweckmässige und seine Constitution schwächende Ernährungsweise brauchen zu lassen. Dass der verständige Genuss der Fette in angemessener Menge den Ausbruch der Gicht befördert, dafür liegen absolut keine beweisenden Thatsachen vor. Mässigkeit in jeder Beziehung ist dem Gichtiker natürlich in erster Reihe nöthig.

Versteht man es nun, und das ist nicht allzu schwer, die für das Individuum passenden Grenzen im Bereich des Erlaubten zu finden, wobei jedes Zuviel zu vermeiden und das richtige Mengenverhältniss genau zu beachten ist, dann wird man nicht nur etwa die übermässige Fettansammlung vorübergehend beseitigen, sondern man wird dauernde Zustände schaffen, wofern der Kranke dauernd diese Diät, die von ihm relativ sehr wenige Opfer fordert, einhält. Die Einfügung der entsprechenden Fettmengen in die Diät hat somit für den Gichtiker keine Bedenken. Die consequente Durchführung dieser Diätform nützt ihm, weil seine Leistungsfähigkeit dabei zunimmt und dauernd erhalten bleibt.

Es ist aber kaum ein Punkt bei der Behandlung der Gicht

wichtiger, als der, dafür zu sorgen, dass der Organismus nichts an seiner Leistungs- und Widerstandsfähigkeit einbüsst.

Was den Genuss der Alkoholika bei der Disposition zur Gicht anlangt, so lasse ich Bier gänzlich vermeiden, einfach schon wegen seines Gehalts an Kohlehydraten, verbiete aber dem an Wohlleben gewöhnten Menschen den Genuss des Weins, wofern er darauf grossen Werth legt, nicht ganz; einfach deshalb nicht, weil man erfahrungsgemäss dabei eine grössere Willfährigkeit der Kranken in anderer Beziehung, so im Einhalten der vorgeschriebenen Diät, erzielt. Tritt ein Gichtanfall ein, so bringt man den Patienten schon leicht dazu, eventuell für längere Zeit durch absolute Enthaltung auch des Weins dem unbequemen Gast aus dem Wege zu gehen. Bei Leuten mit gichtischer Disposition gestatte ich also ohne Nachtheil 1—2 Glas guten leichten Weins. Interessant und gewiss beherzigenswerth ist die Mittheilung Mooren's, welcher fand, dass weitaus am wenigsten Dortmunder Bier die Säure des Harns steigerte. Weit mehr that dies schon guter Rheinwein, demnächst noch mehr ausgewählte Sorten Moselwein und guter abgelagerter Bordeaux, vor Allem aber die gewöhnlichen Qualitäten Moselwein. Wo bei der Anlage zur Gicht keine Fettsucht und keine Disposition dazu besteht, würden sich demnach gewisse kleine Quantitäten Bieres nicht mehr und nicht weniger perhorresciren lassen, als der Wein.

Je consequenter man nun diese Form der Ernährung durchführt, um so weniger bedarf man der Ausschwemmung der Auswürflinge des Stoffwechsels durch überreichliche Wasserzufuhr. Daher brauche ich bei Durchführung der erwähnten Ernährungsweise auch dem Menschen überreichlichen Genuss von Wasser, mindestens 2—3 Liter täglich, sei es Quellwasser, Sodawasser oder Wasser von Vichy oder Vals, wie dies Cantani thut, nicht anzuempfehlen. Ich thue dies nicht, weil ich eine solche Ueberschwemmung des Gefässsystems mit Flüssigkeit auf eine längere Zeit überall nicht für zuträglich und nützlich halte. Der Kranke welcher sich nach der Cantani'schen Methode nährt, hat die so reichliche Zufuhr von Flüssigkeit nothwendig, er verlangt sie. Bei der Diät, der ich das Wort rede, ist sie für den Kranken kein Bedürfniss, und in dieser Beziehung muss man bis zu einem

gewissen Grade das Bedürfniss des Kranken respektiren. Ich empfehle wohl auch dem zur Gicht Disponirten eventuell eine etwas reichlichere Wasserzufuhr, wozu ich bei unserem stark kalkhaltigen Trinkwasser gewöhnlich natürliches Selterswasser empfehle, aber doch nicht mehr als eine Flasche pro Tag. Auch empfehle ich dem Kranken weder, wie dies Cantani thut, Alkalien in grosser Menge, noch besonders das Lithion und Kali oder Jodkali und noch weniger schwefelsaures Kali, was Cantani auch nur in Zwischenräumen und in kleinen Dosen verordnet, zur Heilung der gichtischen Constitution und der gichtischen Diathese. Ich vermeide überhaupt dabei Medikamente, so lange nicht in dem concreten Falle eine spezielle Indikation dafür vorliegt. Sehr richtig sagt Gairdner: Wer den Gichtanfall verhüten oder gar die Anlage zur Krankheit auswurzeln will, der muss seine Mittel nicht in der Apotheke holen. Was aber den Gebrauch der Alkalien bei der Behandlung der gichtischen Diathese und der Gicht anlangt, so stehe ich auf dem Standpunkte Trousseau's, welcher vor der excessiven Anwendung der alkalischen Mineralwässer warnt. Er gibt ein Bild der dadurch erzeugten Kachexie, welche für den Gichtiker verderblich ist. Dagegen lege ich ein grosses Gewicht auf eine gehörige Körperbewegung und zwar besonders um deswillen, weil unter ihrem Einfluss die Säftebewegung sich am Günstigsten gestaltet, und weil verständig geleitete Spaziergänge oder andere Uebungen des Muskelapparats, die je nach individueller Neigung und Bedürfniss einzurichten, aber nicht bis zur Erschöpfung, und jedenfalls methodisch zu reguliren sind, wie Reiten, Turnen, Velocipedfahren, Jagdvergnügen, Kegelschieben etc., nach dem, was ich gesehen habe, nicht selten unter Umständen einen drohenden Gichtanfall zu verhüten vermögen. Weit schwerer als mit der Muskelthätigkeit, welche bei Leuten mit gichtischer Disposition, und zwar in ausgedehnterer Weise, in Anspruch zu nehmen ist, steht es mit der anstrengenden geistigen Beschäftigung, welche Cantani, im Gegensatz zu einer Reihe anderer Beobachter, welche in einer Anspannung der cerebralen Thätigkeit geradezu ein begünstigendes Mittel für das Zustandekommen der Gicht erblicken, empfiehlt. Unter allen Umständen ist sie nicht in der Art zu forciren,

dass sie zu Erschöpfungszuständen führt, und jedenfalls soll darunter die nothwendige körperliche Bewegung nicht leiden. Wer übrigens schwer zu letzterer zu bringen ist, bei dem helfe ich mir mit der Verordnung von täglichen Frottirungen, eventuell Wasserproceduren. Trockene Abreibungen, jeden Morgen ausgeführt, werden immer vertragen, und nachdem man die Patienten daran gewöhnt, gehe ich zu nassen Abreibungen mit Wasser, gewöhnlich von + 23° bis + 18° R., meist nicht unter + 16° R. über. Sehr rationell ist die Anwendung der methodisch geleiteten Massage. Der Grad der Widerstandsfähigkeit des Individuums gibt bei der Wahl unter diesen Verordnungen den Ausschlag.

Wenn ich mich nun auf die eben angegebenen Maassnahmen beschränke, denen ich mit Vorliebe die Verordnung einer Sommerreise in die Schweizer oder Tyroler Berge hinzuzufügen pflege, so lange man es nur mit sogenannten Gichtkandidaten zu thun hat, d. h. mit Individuen, welche von Haus aus zur Gicht disponirt, dem Ausbruch der gichtischen Symptome zusteuern, — wobei man zufriedenstellende Resultate erzielt —: so complizirt sich die Behandlung sofort, wenn Individuen unseren Rath nachsuchen, welche an typischen, besonders schweren und an oft wiederkehrenden Gichtanfällen leiden, oder solche, bei denen sich Symptome zeigen, welche darauf hindeuten, dass das eine oder andere lebenswichtigere Organ unter dem Einfluss des gichtischen Prozesses steht, oder solche, bei denen sich, wenn auch leichtere, so doch mehr oder weniger hartnäckige Complikationen der typischen Anfälle der Gelenkgicht zeigen; ich rechne hierzu besonders die chronischen Magenkatarrhe, auch Bronchialkatarrhe, und die langwierigen Neuralgien der Arthritiker.

Auch in diesen Fällen ist zuvörderst eine nach Lage der Sache und dem Zustand des Individuums zu modifizirende Diät, deren Grundlage aber immer die eben angegebene sein soll, die erste Aufgabe, welche dem Arzt zufällt. Die Diät braucht deshalb nicht schablonenhaft zu sein, jedenfalls ist die Beseitigung der Fette aus dem Regimen, wie sie in manchen Kurorten in geradezu lächerlicher Weise betrieben wird, fehlerhaft. Sehr richtig sagt in dieser Beziehung S. Wolffberg: „Insbesondere ist gegenwärtig der Genuss von Fetten verpönt, und ich fand

selbst unter den Kranken das Vorurtheil verbreitet, dass mit einer Mineralwasserkur der Genuss von Fetten unverträglich sei. Ich glaube, dass die hohe Bedeutung der Fette für die Ernährung nicht blos in den gesunden Tagen, sondern auch in chronischen Krankheiten gegenwärtig ausserordentlich unterschätzt wird". In welcher Beziehung dies auch von der Gicht gilt, habe ich eben auseinandergesetzt, und es erscheint nach diesem Ausspruch Wolffberg's etwas befremdlich, wenn er gleich auf der folgenden Seite sagt: er glaube bei der Gicht mit den von Cantani empfohlenen Vorschriften gute Erfolge erzielt zu haben. Neben der Diät stelle ich aber Trink- wie Badekuren, und vornehmlich solche, die im Kurort selbst ausgeführt werden, in erste Reihe, letzteres deshalb, weil sich hier am Ehesten und Bequemsten alle Faktoren vereinigen lassen, welche zum gedeihlichen Wirken der Kur erforderlich sind.

Was nun zunächst die Trinkkuren anlangt, so handelt es sich darum, durch reichlichere kurmässige Einverleibung von sogenannten Mineralwässern die Harnsäure, von der wir wissen, dass sie die Gewebe und Organe unseres Körpers unter den oben näher auseinandergesetzten Bedingungen benachtheiligt, möglichst unschädlich zu machen.

Einen wesentlichen Antheil hat bei der erstrebten Wirkung jedenfalls der Wassergenuss. Gewöhnlich wendet man dabei Thermalwasser an, obwohl die Wärme eine ausschlaggebende Rolle durchaus nicht spielt. Es treten die Wirkungen nur schneller ein, als wenn das Wasser kühl getrunken wird. Wir gebrauchen zu Trinkkuren bei der Gicht nicht die chemisch indifferenten Wässer, sondern vielmehr lediglich Quellen von bestimmter chemischer Constitution, so besonders: 1) von den alkalischen Mineralwässern a) die reinen Natronwässer (alkalischen Säuerlinge) und b) die alkalisch salinischen (zusammengesetzten Glaubersalz-) Wässer, und 2) die leichten Kochsalzwässer. Was die alkalischen Wässer anlangt, so erfreuen sich besonders die stärkeren Quellen eines grossen Rufes. Man glaubte, dass die Natronwässer die Oxydation der Harnsäure zu Harnstoff begünstigen und auf diese Weise die Harnsäureüberladung des Körpers beseitigen. Wenn diese An-

nahme auch vollständig unerwiesen und auch der Nachweis darüber, dass Natronwässer, — bei der Gicht oder überhaupt, — die Harnsäure- oder Harnstoffabfuhr befördern, nicht sicher geführt worden ist; so sind diese Wässer doch bei der Gicht, mit Vorsicht gebraucht, nicht nur als Ausschwemmungsmittel, sondern auch zur Bekämpfung einzelner, z. B. gastrischer Symptome und anderer Schleimhautaffektionen von grossem Werthe. Die alkalischen Säuerlinge, Vichy an der Spitze, spielten lange die erste Rolle bei der Behandlung der Gicht, und Durand Fardel, der berühmte Badearzt in Vichy, stellte dasselbe als ersten Repräsentanten unter den Heilmitteln gegen die Gicht hin, denen er erst in zweiter Reihe Wiesbaden und Carlsbad anschloss. Indessen hat Carlsbad Vichy erheblich überflügelt. Carlsbad, die berühmteste unter den alkalisch-salinischen Quellen, wird besonders bei den Formen von Gicht, welche mit Plethora vergesellschaftet sind, empfohlen. Lange und mit Unrecht vernachlässigt sind bei der Gicht die Trinkkuren mit Kochsalzquellen und gerade mit den leichten Kochsalzquellen, wozu ich in erster Reihe die Trinkkuren in Wiesbaden rechne, welches daneben zu Badekuren bei der Gicht ausserordentlich geeignet ist und damit ein äusserst glückliches Klima und die vortrefflichsten allgemeinen hygienischen Verhältnisse verbindet. Wie die Versuche von Pfeiffer ergeben, regt das Wiesbadener Wasser die Urinabsonderung und die Ausscheidung von Harnstoff in bedeutend höherem Maasse an, als das Wasser des Carlsbader Mühlbrunnens. In neuester Zeit hat man auf den Lithiongehalt der Mineralwässer bei der Behandlung der Gicht ein besonderes Gewicht gelegt; ausgehend von der Thatsache, dass das kohlensaure Lithion, und, wie Gscheidlen fand, auch das Lithionchlorid ein sehr beachtenswerthes Lösungsmittel für Harnsäure ist. Das Lithion wurde bereits 1825 von Berzelius, in kleinen Mengen aber ganz sicher, im Egerer, im Carlsbader und Marienbader Wasser entdeckt, und wir kennen jetzt eine ganze Reihe von Quellen, in denen das Lithion in mehr als 0,01 Grm. pro Liter theils als Lithion carbonic. (Kronenquelle in Obersalzbrunn, Königsquelle in Elster, Assmannshausen, Biliner Sauerbrunnen etc.), theils als Chlorlithium (Salzschlirf, Baden-Baden, Dürkheim, Homburg, Kissingen) vorkommt. Obenan

steht die Bonifaciusquelle in Salzschlirf mit 0,22 Grm. Lithionchlorid in 1 Liter. Die Akten über die Bedeutung des Lithion bei der Behandlung der Gicht sind noch nicht geschlossen. Jedenfalls ist in den an Chlorlithium reichen Wässern das Chlornatrium ein Hauptbestandtheil, und in den kohlensaures Lithion enthaltenden Quellen finden sich andere Bestandtheile in mehr oder weniger reichlicher Menge, mit deren Wirkung, neben dem Effekt der reichlichen Wassereinfuhr, man wohl in erster Stelle rechnen müssen wird. Zu exakten weiteren Versuchen empfehlen sich die von Ewich und von Struve und Soltmann dargestellten künstlichen Lithionwässer. Sie gestatten eine genaue Dosirung und dürften am ehesten Einsicht über die Wirkung des Lithion gewähren. Zu beherzigen ist die Mahnung von Binz, dass das kohlensaure Lithion für die Magenverdauung nicht indifferent ist. Man muss daher mit kleinen Dosen beginnen.

Was die Badekuren bei der Gicht anlangt, so ist als erste Indikation die Behandlung gichtischer Exsudate angeführt, welche eine Hauptplage der armen Gichtiker bilden. Um bedeutende Gelenkexsudate der Gichtiker, wenn auch nicht zu schmelzen, so doch nach Kräften zu vermindern, bedarf es sehr warmer Bäder, wie sie z. B. Wiesbaden und Teplitz bieten. Ausserdem unterstützt die in Wiesbaden gebräuchliche Brunnenkur mit dem warmen, schwach salzhaltigen Wasser, welches von vielen Kranken gut vertragen wird, die Wirkung ausserordentlich. — Hochgelegene Wildbäder passen ebenso wie die lauwarmen Wildbäder, wie Schlangenbad, Landeck, Johannisbad, für schonungsbedürftige Gichtiker oder zur Nachkur nach Bädern mit hochtemperirten Wässern. Diese Andeutungen mögen genügen, die Details müssen der speziellen Balneotherapie vorbehalten bleiben. Eine genaue Berücksichtigung des Individuums, seiner gegenwärtigen Krankheitslage, der Oertlichkeiten des Bades und seiner Einrichtung, der Jahreszeit, in welcher die Bäder gebraucht werden und manche andere Nebenumstände machen die Wahl eines allen Indikationen Rechnung tragenden Kurortes für Gichtiker zu einer häufig nicht ganz leichten Aufgabe. Ein vorsichtiger Anfang ist in allen Fällen rathsam. Die Kranken dürfen unter keinen Umständen in ihrer Constitution geschwächt

und durch die eingeleiteten Kuren widerstandlos gemacht werden. Man mache bei ihnen keine allzu sanguinischen Hoffnungen rege. Die Gichtiker befinden sich immer besser, wenn man sie nicht zu scharf angreift und nicht mit zu heroischen Mitteln vorgeht, und insbesondere soll man bei der Gicht von dem hydrotherapeutischen Verfahren nur dann einen immer nur sehr vorsichtigen Gebrauch machen, wenn die Constitution kräftig und durch schwereres Allgemeinleiden durchaus nicht erschüttert ist. — Nur ein derartiges vorsichtiges Vorgehen, das Vermeiden aller unnützen Vielgeschäftigkeit bei der Gicht im Allgemeinen, besonders aber bei den schweren Fällen von Gicht, und die Rücksicht, alle Eingriffe zu vermeiden, welche den Allgemeinzustand und schwere Organstörungen, die den gichtischen Prozess compliziren, verschlimmern können, kann und muss dringend empfohlen werden. Man kann auf diese Weise das einzig Erreichbare befördern, nämlich die möglichst lange Erhaltung des Lebens bei einer an sich chronischen constitutionellen Erkrankung. Von diesem Gesichtspunkte aus kann der gesammte roborirende Heilapparat in den späteren Stadien der Gicht in Anwendung kommen.

Was nun die Behandlung des typischen akuten Gichtanfalls anlangt, so werden wir uns leicht konstruiren können, was dabei therapeutisch zu thun ist, wenn wir uns seine Pathogenese vergegenwärtigen, wie ich dieselbe oben (pag. 101) auseinandergesetzt habe.

Ich habe bereits mitgetheilt, dass wir manchmal anscheinend drohende Gichtanfälle durch verständige Körperbewegungen hintanhalten können. Ist der Gichtanfall, der sich meist ja ganz plötzlich entwickelt, fertig, so verbieten sich die Bewegungen des kranken Gliedes ganz von selbst. Der Anfall heilt um so schneller, je früher die angestaute Harnsäure zerstört oder aus dem ergriffenen Körpertheile entfernt wird. Erstere — d. h. die Harnsäure — zu zerstören vermögen wir durch unsere therapeutischen Eingriffe nicht. Um sie aus dem erkrankten Gliede zu entfernen, d. h. um die lokale Harnsäurestauung zu beseitigen, dazu steht uns das Mittel, was wir bei jeder Stauung anwenden: die Hochlagerung des betreffenden Gliedes, zu Gebote. Von demselben wird nun auch regelmässig von dem

Kranken selbst ganz instinktiv Gebrauch gemacht. Ausserdem wird das Glied in Watte eingehüllt. Watte und — Geduld sind, wie jedem Gichtiker bekannt, die ersten Dinge, womit er sich auszurüsten hat.

Die Regulirung des Stoffwechsels macht sich beim Gichtanfall im Allgemeinen leicht. Der schwergeplagte Mensch hat wenig Neigung, den Tafelfreuden zu huldigen; er begnügt sich mit der ihm zugebilligten milden Diät und trinkt harmlose Getränke, wie natürliches Selterwasser etc.

Was die medikamentöse Behandlung des Gichtanfalles anlangt, so stehen neben dem Colchicum heute noch die Salicylpräparate und besonders auch das Lithium salicylicum auf der Tagesordnung. Mit dem Colchicum ist man in neuester Zeit und mit Recht nur vorsichtiger geworden. Um eventuell den Stuhl zu befördern, dazu brauchen wir kein Colchicum und die schmerzlindernde Wirkung erzielen wir mit anderen Narcoticis, insbesondere mit subkutanen Morphiuminjektionen schneller, leichter und wenigstens unbedenklicher, als mit dem Colchicum. Was nun die Salicylpräparate anlangt, so habe ich bei Gebrauch derselben die Anfälle kurze und lange Zeit anhalten sehen. Ich habe gesehen, dass unter der Anwendung des Natron salicylic. die Entzündung sehr schnell aus einem Gelenk verschwand, um dafür sofort — trotz des Weitergebrauchs des Salicylpräparats — in einem andern Gelenk wieder aufzutreten.

Der Gichtanfall, sagt Cantani sehr richtig, folgt seinem natürlichen Entwickelungsprozess und geht mehr oder weniger rasch vorüber. Der alte Gichtiker enthält sich auch, wie ich aus mehrfacher Erfahrung weiss, oft aller nutzlosen Eingriffe und weist sie von sich.

Die Complikationen der Gicht erfordern eine ihrer Natur entsprechende Behandlung, wobei immer auf das Grundleiden Rücksicht zu nehmen und besonders die diätetische Seite zu betonen ist. — Je früher es gelingt, der gichtischen Disposition in der von mir oben betonten Weise entgegenzuarbeiten und je grössere Energie der Patient selbst in der Führung eines verständigen Regimens entfaltet, um so besser sind die Resultate. Auch in weiter vorgeschrittenen Fällen hat sie oft noch wenigstens

relativ günstige Resultate, wofern man die Ansicht festhält, — und diese Ueberzeugung bricht sich bei dem einsichtigen Gichtiker sehr schnell Bahn, — dass für sein Leiden ein souveränes und radikales Mittel bis zur Stunde noch nicht gefunden ist, und dass sein Haupttheil in einer vernünftigen Lebensweise liegt.

2. Die primäre Nierengicht.

Während bei der primären Gelenkgicht die Nieren, wie ich oben (pag. 91) auseinander gesetzt habe, erst secundär, d. h. im Gefolge der Gelenkerkrankung, früher oder später, bisweilen auch im ganzen Verlauf der Gicht gar nicht erkranken, so dass man gelegentlich bei der Sektion die Nieren vollkommen unverändert antrifft, worüber ich bei der Schilderung der primären Gelenkgicht einige Belege beigebracht habe (pag. 92), gibt es Fälle, bei denen die **Leichenöffnung die vorgeschrittensten Gichtnieren ergibt,** mit grösseren oder geringeren krystallisirten Uratablagerungen, bei denen aber die Gelenke vollkommen frei von jeder gichtischen Veränderung sind. Diese Fälle bezeichne ich als primäre Nierengicht. Ich habe oben (pag. 15) aus meiner Erfahrung einen derartigen Fall mitgetheilt. Derselbe war unter dem Bilde einer chronischen Nephritis verlaufen und hatte niemals Symptome dargeboten, welche die Anwesenheit der Gicht auch nur hätten ahnen lassen.

Senator spricht sich dahin aus, dass der einzige konstante anatomische Befund in den Leichen Gichtkranker, welche ihrem Leiden erst nach längerer Dauer erlegen sind, die Veränderungen der Gelenke sind. Da nun Senator aber betreffs der Nieren angibt, dass dieselben im Anfang der Gicht nur ausnahmsweise erkranken, so müsste es darnach mit der anatomischen Diagnose der Gicht in den frühen Stadien ziemlich misslich bestellt sein. Meine Vorstellung von der Sache ist nun eine andere. Ich nehme nämlich an, dass, wenn auch der Tod in den frühen Stadien der Gelenkgicht erfolgt, sich bereits Residuen an den betreffenden Knorpeln finden müssen, welche auf die überstandenen Gichtanfälle hinweisen, während

bei der primären Nierengicht lediglich die Nieren ohne Betheiligung der Knorpel affizirt sein können. Mir ist kein Fall von Gelenkgicht bekannt geworden, wo diese Diagnose, welche sich auf vorausgegangene typische Gichtanfälle stützte, durch die Sektion nicht bestätigt worden ist. Bei der primären Nierengicht ist also die Nierenerkrankung das erste Symptom, alle übrigen Erscheinungen folgen nach.

Dass die Arthritis uratica als Folgezustand der Nephritis auftritt, ist gelegentlich mehrfach von den Beobachtern angegeben worden, ohne dass man diese Thatsache für die Pathologie der Gicht recht verwerthet hat. Lancereaux bezeichnet bei den Fällen von alter atrophischer Nephritis die Infiltration der Gelenkknorpel mit harnsaurem Natron und Kalk, wie er sie als gewöhnliche Befunde in den Metatarso-Phalangealgelenken der grossen Zehen, seltener in den Daumen- und Kniegelenken notirte, als analog mit den verschiedenen Entzündungsprozessen der serösen Häute, der Bronchien und Lungen, welche man bei der Nephritis so oft als Folgezustände zu beobachten Gelegenheit hat. Er fand dieselben, obgleich die Kranken niemals, wie sie berichteten, einen Gichtanfall gehabt hatten. Ausdrücklich hebt Lancereaux hervor, dass er diese Uratablagerungen niemals in den Gelenken bei jungen bleichsüchtigen Individuen mit Nierensclerose beobachtete, bei denen er geneigt ist, die Erkrankung der Nieren auf die Enge der Aorta zu beziehen. Auch Buhl hat geradezu die Arthritis uratica als nicht seltene Erscheinung im Symptomencomplexe des länger dauernden Morbus Brightii bezeichnet und sieht die Nephritis uratica als Complikation des Granularschwundes an. Der nachfolgende Fall, welches ätiologische Moment auch immer der bemerkenswerthen Nierenveränderung, die bei ihm beobachtet wurde, zu Grunde liegt, beweist, dass, abgesehen von der gewöhnlichen Nephritis, auch zu den andern schweren anatomischen Störungen der Niere sich Gicht hinzugesellen kann. Dieser Fall, welchen Lorey beobachtete, und der mir im Original leider nicht zugänglich war, ist kurz folgender. Ein 52jähriger Mann litt seit 10 Jahren an der Gicht. Er hatte Anschwellung der meisten grossen Gelenke und mässige Albuminurie. Der Tod erfolgte

plötzlich nach profusem Nasenbluten. Die Sektion ergab Ablagerung von harnsauren Salzen in fast allen Gelenken. Die Nieren waren auf das Fünffache vergrössert; ihr Parenchym war vollständig untergegangen und in viele kleine mit dicklicher Flüssigkeit gefüllte Cysten verwandelt.

Es handelt sich hier also um einen jener seltenen Fälle, wo man bei Erwachsenen eine vollkommen cystöse Degeneration beider Nieren beobachtet. Ich habe in meinen Nierenkrankheiten eine kurze Geschichte dieser Affektion gegeben, aus der hervorgeht, dass wir über die Pathogenese derselben noch vollständig im Unklaren sind. So viel aber dürfte sicher sein, dass durch dieselbe die Ausscheidung wichtiger Harnbestandtheile sich unvollkommen vollzieht und dass dieselbe unter Umständen auch zur Retention der Harnsäure Veranlassung geben kann.

Ob der die primäre Nierengicht veranlassende renale Prozess auf gichtischer Basis entstehen kann, d. h. ob es Fälle gibt, bei denen die in den Nieren selbst entstehende Harnsäure — wofern wir annehmen, dass die Niere neben der Harnsäureausscheidung, wie manche andere Organe, auch einen Antheil an der Harnsäurebildung hat — lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Jedenfalls braucht das nicht der Fall zu sein. Wir werden sagen müssen, dass jeder renale Krankheitsprozess, welcher die normale Ausscheidung der Harnsäure verhindert, zur Entstehung der primären Nierengicht Veranlassung geben kann. Die so entstehende Harnsäurestauung schädigt zunächst die Nieren und erstreckt sich dann auf den übrigen Körper, und zwar zuvörderst auf diejenigen Theile desselben, an welchen überhaupt zuerst die Symptome der Stauung sich zu dokumentiren pflegen. Dass es bei der primären Nierengicht recht häufig gar nicht zu gichtischen Veränderungen anderer Organe kommt, ist begreiflich. Das Nierenleiden bedroht an und für sich die Existenz des befallenen Individuums und setzt dem Leben bisweilen ein Ziel, bevor es noch zur gichtischen Erkrankung anderer Organe kommt. Wenn indessen das Leben der Kranken längere Zeit, trotz der Erkrankung der Nieren, besteht, so werden, wenn auch in geringerem Umfang als bei der primären Gelenkgicht, gichtische Gelenklokalisationen zu Stande kommen. Frerichs hat

bereits darauf hingewiesen, dass die Harnsäureausscheidung bei der chronischen Nephritis, wenn auch weniger beträchtlich als die des Harnstoffes, vermindert ist. Die von ihm und Becquerel gefundenen Zahlen gingen indessen niemals unter 0,2 Gramm Harnsäure pro die herunter, was Neubauer (vergl. oben pag. 91) auch bei ganz gesunden Personen manchmal gefunden hat.

Insbesondere aber dürfen wir bei chronischer Nephritis gichtische Lokalisationen in den Gelenken dann erwarten, wenn neben der primären Nierenerkrankung eine gichtische Disposition in dem oben (pag. 129) von mir angegebenen Sinne besteht. Bei Besprechung der primären Gelenkgicht habe ich überdies schon angegeben, dass dem Fortschreiten derselben ein erheblicher Vorschub geleistet wird, sobald die Nieren als Ausscheidungsorgan der Harnsäure durch dieselbe geschädigt werden. In dem von mir beschriebenen Fall (pag. 15) liess sich ein bestimmtes ätiologisches Moment für die Nierengicht nicht auffinden, auch Lancereaux und Buhl machen keine Angaben über die Aetiologie der Nephritiden, welche sich mit Gicht compliziren. Nur eine Form der Nierenerkrankung hat man vielfach mit Gicht in Zusammenhang gebracht, nämlich die sogenannte „Bleischrumpfniere“, und zwar hat man dabei die Nierenerkrankung als das Primäre bezeichnet. Dickinson sagt bestimmt genug: „Diejenige Gicht, welche auf Bleiintoxikation zurückzuführen ist, betrifft vorzugsweise die Nieren und der Patient erliegt der Nierenkrankheit, bevor seine Gelenke affizirt sind“. E. Wagner, welcher 15 Fälle von Bleischrumpfniere aus seinen Beobachtungen zusammenstellte, fand nur bei einem Bruchtheil der Fälle Gicht der Gelenke.

Ich habe selbst über die Bleikrankheit zu wenig Erfahrungen, um ein darauf basirendes eigenes Urtheil abzugeben, aber wenn man die Angaben aus der Literatur übersicht, findet man doch eine lebhafte Divergenz der Ansichten darüber, ob denn überhaupt die Bleivergiftung Schrumpfnieren mache. Forscher wie Bouillaud, Jaccoud und vor allem Tanquerel des Planches, der über so viele Erfahrungen verfügt, fanden keinerlei Nierenveränderung bei der Bleivergiftung, und Rosenstein betrachtet im Anschluss an diese Beobachter die bei der Bleivergiftung auftretende Albuminurie und die granulirten Nieren als Complikationen

der Bleivergiftung, nicht aber als unmittelbare Folgen der Bleiwirkung. Auch experimentell gelang es Rosenstein wohl bei Hunden Epilepsia saturnina zu erzeugen, aber keine Nierenveränderungen. Garrod selbst aber, der zuerst auf den Zusammenhang zwischen Bleiimprägnation und Gicht im Jahre 1854 hingewiesen hat, weil viele seiner Gichtkranken, die meistens Bleiarbeiter oder Maler waren und in irgend einer Periode ihres Lebens an Bleivergiftung gelitten hatten, hat sich die Schwierigkeiten, den Zusammenhang zwischen Bleivergiftung und Gicht in exacter Weise zu erklären, nicht verhehlt. Er sagt: Ein Umstand, welcher anzudeuten scheint, dass das Blei an und für sich nicht zu Gicht disponiren kann, ist der, dass Frauen, die in Bleiweissfabriken arbeiten, zwar oft an der Bleikolik, aber selten an der Gicht leiden. Angesichts solcher Bedenken konnte auch ich mich nicht entschliessen, einen direkten Zusammenhang zwischen Bleivergiftung und Schrumpfniere anzunehmen, und somit fällt auch die Annahme, dass das Blei in einem bestimmten Causalverhältniss zur primären Nierengicht stehe. In dieser Ansicht konnten mich die Erfahrungen, welche Herr Dr. Jacob, Knappschaftsarzt in Lautenthal, mir mitzutheilen die Güte hatte, lediglich bestärken. Ich habe bereits oben (pag. 138) kurz erwähnt, dass im Harz die Gicht nicht selten ist: Herr Dr. Jacob beobachtete in 4 Jahren 8 Gichtiker, sämmtlich Männer zwischen 30 bis 50 Jahren, deren Krankheit mit typischen Podagraanfällen begann; davon waren 3 Bergleute, die aber nichts mit Blei zu thun hatten, 3 in der Bleihütte beschäftigte Individuen und endlich 2 Kaufleute. Unter den etwa 150 Hüttenarbeitern, welche Herr Dr. Jacob zu beobachten hat, beschäftigt sich etwa nur die Hälfte mit Blei. Herr Dr. Jacob beobachtete seither in jedem Halbjahr durchschnittlich etwa 5 Fälle von Bleikolik bei seinen Bleiarbeitern, in nur zwei Fällen trat überdies als weiteres Symptom Encephalopathia saturnina auf. Nephritis oder Gicht beobachtete er bei keinem dieser Kranken. Nur einmal fand er bei einem Bleiarbeiter Harngries. Da nun in dem Beobachtungskreise des Herrn Dr. Jacob von den 3 Bleiarbeitern, welche an Gicht litten, keiner Symptome von Bleivergiftung gehabt hatte, und seine 5 anderen Gichtiker nicht mit Blei beschäftigt waren, dürfte man

wohl nicht fehl gehen, wenn man bestreitet, dass die Bleivergiftung in diesen Fällen das die Gicht erzeugende Bindeglied war.

Was die differentielle Diagnose zwischen der primären Gelenk- und der primären Nierengicht anlangt, so ist die anatomische Diagnose leicht, wofern in dem ersten Fall die Nieren, in dem zweiten Fall die Gelenke frei von gichtischen Veränderungen gefunden werden. Auch wird man bei sehr hochgradigen und ausgebreiteten gichtischen Gelenkveränderungen neben einer geringfügigen Betheiligung der Nieren am gichtischen Prozesse es für äusserst wahrscheinlich halten, dass es sich um eine primäre Gelenkgicht handelt, zu der sich eine Nierenerkrankung als Theilerscheinung hinzugesellt hat. In klinischer Beziehung wird man sich dann zur Diagnose der primären Nierengicht entschliessen, wenn sich zu den bereits ausgesprochenen nephritischen Symptomen erst spät gichtische Symptome in den Gelenken hinzugesellen. Viele Fälle von primärer Nierengicht werden unerkannt bleiben, und zwar diejenigen, bei denen sich — wie das häufig zu sein scheint — gar keine charakteristischen Gelenksymptome entwickeln.

Die Therapie der primären Nierengicht ist — das geht aus dem über dieselbe Mitgetheilten hervor — nothwendigerweise weit undankbarer als die der primären Gelenkgicht. Dieselbe geht aber von denselben Prinzipien aus und muss ebenfalls bemüht sein, der Harnsäurestauung nach den oben bei der Besprechung der Behandlung der primären Gelenkgicht angegebenen Methoden entgegenzuarbeiten.

Bei der Behandlung der bei der primären Nierengicht von vornherein vorhandenen Nierenerkrankung muss nach den dafür geltenden therapeutischen Grundsätzen verfahren werden. — Die primäre Nierenerkrankung gebietet ein äusserst vorsichtiges Vorgehen und schliesst alle irgendwie schwächenden Kuren aus. Die roborirende Behandlung tritt hier in den Vordergrund.

VERZEICHNISS

DER

BENUTZTEN LITERATUR IN ALPHABETISCHER REIHENFOLGE.

1) Arnold, J., Virchow's Archiv, Bd. 73, pag. 125.
2) Bartels, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. I, pag. 30 (1866) und Nierenkrankheiten. v. Ziemssen's spez. Pathologie und Therapie, Bd. IX, 1, pag. 375. Leipzig 1875.
3) Bauer, Bericht über die medizinische Klinik in München. München 1878, pag. 1 und 13.
4) Bernard, Cl., Leçons de phys. exp., T. I, pag. 429. Paris 1855.
5) Berzelius, Briefliche Mittheilung an Wöhler vom 9. Mai 1825.
6) Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre, 7. Auflage. Berlin 1881, pag. 132.
7) Birch-Hirschfeld, Path. Anatomie. Leipzig 1877, pag. 315.
8) Bramson, Zeitschr. f. rationelle Medizin, Bd. III (1845), pag. 175.
9) Braun, Beiträge zu einer Monographie der Gicht, 1. Heft. Wiesbaden 1860.
10) Bruckmüller, Lehrb. der path. Zootomie. Wien 1869, pag. 772.
11) Buhl, Mittheilungen aus dem path. Institut zu München. Stuttgart 1878, pag. 50.
12) Cantani, A., Patologia e terapia del ricambio materiale, Vol. II, pag. 55. Milano 1878. (Dasselbe in deutscher Uebersetzung unter dem Titel: Spezielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten, Bd. II, pag. 67, Berlin 1880.

13) Charcot, Maladies des vieillards et les maladies chroniques, 2me éd. Paris 1874, pag. 37.

14) Charcot, Leçons sur les maladies du foie etc. Paris 1877, pag. 82, 105, 108, 283, 319.

15) Chrzonsczewski, Virchow's Archiv (1866), Bd. XXXV, pag. 174.

16) Cohnheim, Allgemeine Pathologie, Bd. II, pag. 284. Berlin 1880.

17) Colasanti, Richerche sperimentale sulla formazione dell' acido urico. Roma 1881; (deutsche Bearbeitung desselben Themas in Moleschott's Untersuch. z. Naturlehre, Bd. XIII, Heft 1.)

18) Cornillon, Rapports du diabète avec l'arthritis. Paris 1878, pag. 5.

19) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. Paris, 1me éd. (1869), 2me éd. 1881 (bis jetzt nur der erste Band erschienen).

20) Cruveilhier, Anatomie pathologique. Paris 1829—1835, T. 1, Livr. 4, Pl. II, pag. 3.

21) Dickinson, W. H., On the pathology and treatment of albuminuria. London 1868, pag. 125.

22) Ebstein, Nierenkrankheiten (v. Ziemssen's spez. Path. und Therapie, Bd. IX, 2. 2. Aufl. Leipzig 1878.

23) Ebstein, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXIII, pag. 141, Bd. XXVII, pag. 1, Bd. XXVIII, pag. 222, Bd. XXX, pag. 594.

24) Ebstein und Julius Müller, Virchow's Archiv, Bd. LXII.

25) Fleischer und Penzoldt, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXVI, pag. 368.

26) Flesch, Untersuchungen über die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Würzburg 1880.

27) Förster, A., Spez. path. Anatomie. Leipzig 1854, pag. 801.

28) Frerichs, Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851, pag. 63.

29) Frey, Lehrbuch der Histologie. Leipzig 1874, 3. Aufl., pag. 190. (Ernährung des Gelenkknorpels vom Knochen aus.)

30) Galvani, citirt nach du Bois-Reymond: Geschichtliche Bemerkung in du Bois und Reichert's Archiv, 1865, pag. 408.

31) Gairdner, W., Die Lehre von der Gicht. Deutsch von Braun. Wiesbaden 1858.

32) Garrod, Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861.

33) Georges, St. Hosp. Rep. London. Vol. V (1870), VI (1871/72), VII (1872/74).

34) Gergens, Archiv f. experim. Pathologie, Bd. VI, pag. 148.

35) Giovanni, A. de, Sulla gotta. Milano 1878.

36) Gleisberg, Lehrbuch der vergleichenden Pathologie. Leipzig 1865, pag. 682.

37) Graves, Klinische Beobachtungen. Deutsch von H. Bressler. Leipzig 1843, pag. 157.

38) Griesinger, Gesammelte Abhandlungen, Bd. II, pag. 344. Berlin 1872.

39) Habershon, Diseases of the stomach, 2. edit. London 1869, pag. 261.

40) Haubner, Die inneren und äusseren Krankheiten der landw. Haussäugethiere. Anclam 1863.

41) de Haën, Heilungsmethode. Deutsch von Platner, Bd. VI, pag. 250 und 251. Leipzig 1783.

42) Hebra, Hautkrankheiten. Virchow's spez. Path. und Therapie, Bd. III, 1, pag 385. Erlangen 1860.

43) Helft, Handbuch der Balneotherapie, herausgeg. von G. Thilenius. Berlin 1882, 9. Aufl.

44) Hertwig, Praktisches Handbuch der Chirurgie für Thierärzte. Berlin 1859.

45) Henle, Handbuch der rationellen Pathologie, Bd. II, 1. Abth., pag. 342. Braunschweig 1847.

46) Henle, Eingeweidelehre, 2. Aufl. Braunschweig 1873, pag. 33.

47) Heymann, Pflüger's Archiv, Bd. VI, pag. 184 (1872).

48) Hirsch, A., Historisch geographische Pathologie. Erlangen 1860—1862.

49) Hofmann, Fr., Zeitschr. f. Biologie, Bd. VII (1871), pag. 338.

50) Hüter, C., Klinik der Gelenkkrankheiten, Bd. II, pag. 12, 2. Aufl. Leipzig 1877.

51) König, Menschliche Nahrungs- und Genussmittel. Berlin 1880, pag. 224 und 407.

52) Lancereaux, Dict. encycl. des scienc. médic. par Dechambre, 3. Série, T. III, pag. 278. Paris 1876.

53) Landois, Physiologie, 2. Aufl. Wien 1881, pag. 528.

54) Leber, Beiträge zur Aetiologie innerlicher Augenentzündungen. Sep.-Abdr. aus dem Bericht über die 12. Ophth.-Versamml. Heidelberg 1879, pag. 133.

55) Leichtenstern, Allgem. Balneotherapie (v. Ziemssen's allgem. Therapie, Bd. II, 1. Leipzig 1881).

56) Liebig, Liebig's und Kopp's Jahresber. über die Fortschritte der Chemie pro 1849, pag. 531.

57) Litten, Virchow's Archiv, Bd. LXVI, pag. 129.

58) Löbisch, Harnanalyse, 2. Aufl. Wien 1881.

59) Lorey, Union médic. No. 148 (citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresber. pro 1874, Bd. II, pag. 324).

60) Mégnin, Gaz. hebdom., 1881, No. 13, pag. 201.

61) Meissner, Zeitschr. f. rationelle Medizin, 3. Reihe, Bd. XXXI (1868). Harnsäurebildung in der Leber: pag. 144, Harnsäurebildung im Muskel: pag. 153, 154, 156, 275, 340, 343.

62) Meissner und Koch, Zeitschr. f. rat. Medizin, 3. Reihe, Bd. XXIV (1865), pag. 264.

63) Momber, Tractat von dem Podagra. Helmstädt 1730, pag. 15.

64) Mooren, Fünf Lustren ophthalmologischer Wirksamkeit. Wiesbaden 1882.

65) Moore, Norm., Brit. med. Journ., 1881, Dec. 10, pag. 938.

66) Morgagni, De sed. et causis morb. Epist. LVII (de arthritide).

67) Musgrave, G., De arthritide symptomatica dissertatio. Exoniae MDCCIII.

68) Musgrave, G., De arthritide anomala s. interna dissertatio, 2me éd. Amstelodami MDCCX.

69) Neubauer, C. u. Vogel, J., Analyse des Harns. Wiesbaden 1876, 7. Aufl.

70) Neukomm, Reichert's und du Bois' Archiv, 1860, pag. 13.

71) Ollivier, Arch. de phys. norm. et pathol., 1878. Paris, T. V, pag. 462.

72) Pagenstecher, Verhandl. des naturforsch. med. Vereins zu Heidelberg, Bd. III (1865), pag. 129.

73) Pavy, Diab. mellitus. Deutsch v. Langenbeck. Göttingen 1864, pag. 99.

74) Pawlinoff, Virchow's Archiv, Bd. LXII, pag. 57 (1875).

75) Petrone, Referat in Virchow-Hirsch's Jahresbericht pro 1880, Bd. I, pag. 31.

76) Pfeiffer, Trinkkur in Wiesbaden. Wiesbaden 1881.

77) Portal, Observations la nature et le traitement des maladies du foie. Paris 1813, pag. 105.

78) Pütz, Lehrb. der allgem. chir. Veterinär-Pathologie und Therapie. Bern 1874.

79) Pütz, Die äusseren Krankheiten der landwirthschaftlichen Haussäugethiere. Berlin 1880.

80) Raicus, Tractat. de podagra. Francoforti MDCXXI.

81) Ranvier, Traité technique d'histologie. Paris. Fasc. 1 à 3, pag. 292.

82) Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, 3. Aufl., pag. 548. Leipzig 1873.

83) Robin, Programmes du cours d'histologie, 1864, pag. 90.

84) Rokitansky, Handbuch der path. Anatomie. Wien 1856, 3. Aufl., Bd. II, pag. 212.

85) Rosenstein, Nierenkrankheiten, 2. Aufl. Berlin 1870, pag. 229.

86) Roth, Vererbung. Berlin 1877, pag. 29.

87) Röll, Lehrbuch der Path. u. Therapie der Hausthiere. Wien 1876.

88) Rühl, Inaug.-Dissert. Göttingen 1881, pag. 9 (Anwendung des neutralen chromsauren Natron statt des Kalisalzes zu subcutanen Injektionen behufs Erzeugung von Nierenepithelnekrosen). Ich habe mit dem Natronsalze dieselben Resultate wie mit dem Kalisalze erhalten (cf. pag. 70).

89) Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882, pag. 416.

90) Salkowski, Arch. d. Heilk., Bd. XI (1870), pag. 13.

91) Salomon, Charité-Annalen pro 1878, Bd. V, pag. 139. Berlin 1880.

92) Schleiss, B. H., Abhandlung vom Podagra. Nürnberg 1767.

93) Schröder, v., Arch. f. Phys. v. du Bois-Reymond, 1880. Suppl.-Band pag. 103.

94) Scudamore, Natur und Heilung der Gicht. Deutsch von Hesse. Halle 1819.

95) Senator, v. Ziemssen's Handbuch der spez. Pathologie und Therapie, 2. Aufl., Bd. XIII, 1, pag. 133. Leipzig 1879.

96) Spina, Wiener med. Wochenschrift, 1879, No. 49. Wiener med. Presse, Bd. XX, No. 48 und 49.

97) Spinola, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie für Thierärzte. Berlin 1863.

98) Stockfleth, Handbuch der thierärztlichen Chirurgie, übers. von Steffen. Leipzig 1879—1881.

99) Stokvis, Med. Centralblatt, 1875, No. 47.

100) Stokes, Krankheiten des Herzens. Deutsch von Lindwurm. Würzburg 1855, pag. 427.

101) Sydenham's Werke, übersetzt von Mastalir, Bd. II, pag. 282. Wien 1787.

102) Todd, Clinic. lectures on certain diseas. of the urinary organs. London 1857, pag. 309 und 399.

103) Trousseau, Med. Klinik, Bd. III, deutsch von P. Niemeyer. Würzburg 1868, pag. 264.

104) Ultzmann, Wiener med. Presse, 1878, No. 29.

105) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856, pag. 859.

106) Virchow, dessen Archiv, Bd. XXXV, pag. 358 (1866), Bd. XXXVI, pag. 147 (1866), Bd. XXXXIII, pag. 548 (1868) Guaningicht — Bd. XXXXIV, pag. 138 (Fall von Gicht), Bd. LXXIX, pag. 223 (Lebercirrhose).

107) Wagner, E., Nierenkrankheiten, pag. 293 (v. Ziemssen's spez. Pathologie und Therapie, Bd. IX, 1, 3. Aufl. Leipzig 1882).
108) Weigert, Virchow's Archiv, Bd. LXXII, pag. 254, Bd. LXXIX, pag. 87, Bd. LXXXIV, pag. 275.
109) Wilks, Brit. med. Journ., 1881, Bd. II, pag. 938.
110) Wolffberg, Deutsche med. Wochenschr., 1882, No. 14 und 15, Sep.-Abdr., pag. 11.
111) Wollaston, Phil. transact. London 1797, Pars I, pag. 386 (on gouty and urinary concretions).
112) Wood, Treatise of the practice of medic., 6. edit., Vol. I. Philadelphia 1866, pag. 589.
113) Zalesky, Ueber den urämischen Prozess. Tübingen 1865, pag 31.

Nachtrag bei der Correctur. Betreffs der Versuche: bei Thieren durch Bleivergiftung Nierenveränderungen zu erzeugen (vergl. oben S. 159), verweise ich noch auf die mir erst während des Druckes bekannt gewordene Arbeit von Charcot und Gombault: Note relative à l'étude anat. de la néphrite saturnine expérimentale. Archiv. de physiol. norm. et pathol. Paris 1881, pag. 126. — Diese Beobachter sahen nach Bleifütterung bei Meerschweinchen Nierenveränderungen sich entwickeln, welche den nach Ureterenunterbindungen entstehenden Veränderungen analog sind. Charcot und Gombault rechnen die Nephritis saturnina zu den epithelialen Cirrhosen. Meine oben ausgesprochenen Ansichten betreffs der menschlichen Bleischrumpfniere und ihren Beziehungen zur Gicht werden durch diese Versuche nicht alterirt, weil dieselben die von mir vorgetragenen Bedenken nicht widerlegen.

NAMEN- UND SACH-REGISTER.

Im Namen-Register sind die in dem alphabetischen Literaturverzeichniss bereits angeführten Namen nicht nochmals mit aufgezählt worden.

INHALTS-ÜBERSICHT.

ATLAS.

VERZEICHNISS

DER IN DEM

ATLAS ENTHALTENEN ABBILDUNGEN.

Betreffs der genaueren Erklärung der Abbildungen wird auf den Text verwiesen. Die Seite desselben, auf welcher die entsprechende Erklärung zu finden ist, wurde bei jeder Figur bemerkt. Nur die Erklärung von Fig. 1, 2 und 3 (auf Taf. B) ist am Schluss dieses Verzeichnisses beigefügt. Diese Figuren sind, wie bereits auf S. 11 angeführt wurde, der von mir im Deutschen Archiv f. kl. Med., Bd. XXVII veröffentlichten Arbeit: „Beiträge zur Lehre von der Gicht" entlehnt.

TAFEL A.

Figur 3. Gichtische Erkrankung eines Glomerulus aus derselben Niere, welcher das in Fig. 2 abgebildete Präparat entstammt. Schwache Vergrösserung. Färbung mit Methylviolett.

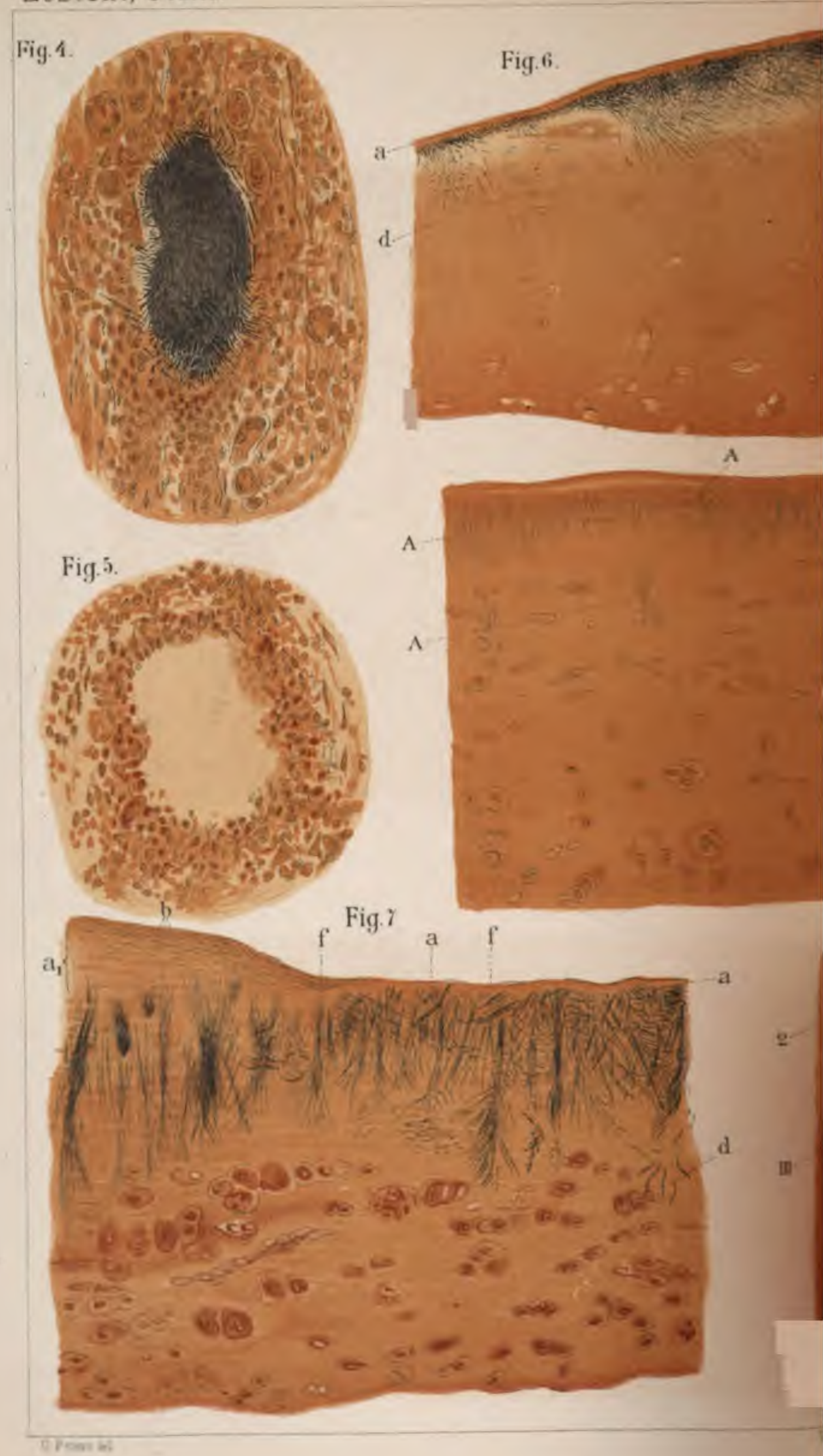
Malpighi'sche Kapsel (a) und das in dieselbe hineintretende Gefäss (b) sind, wenn auch nicht gleichmässig, amyloid degenerirt und dem entsprechend roth gefärbt.

Die Kapsel ist angefüllt mit einer homogenen, blaugefärbten Masse (c), welche bei stärkerer Vergrösserung an einzelnen Stellen fädige, fibrinähnliche Gerinnungen zeigt. Ausserdem enthält sie Drusen, welche aus nadelförmigen Uratkrystallen bestehen (d), und eine Reihe Sphärokrystalle von kohlensaurem Kalk (e).

Wiesbaden. L. Schellenberg'sche Hof-Buchdruckerei.

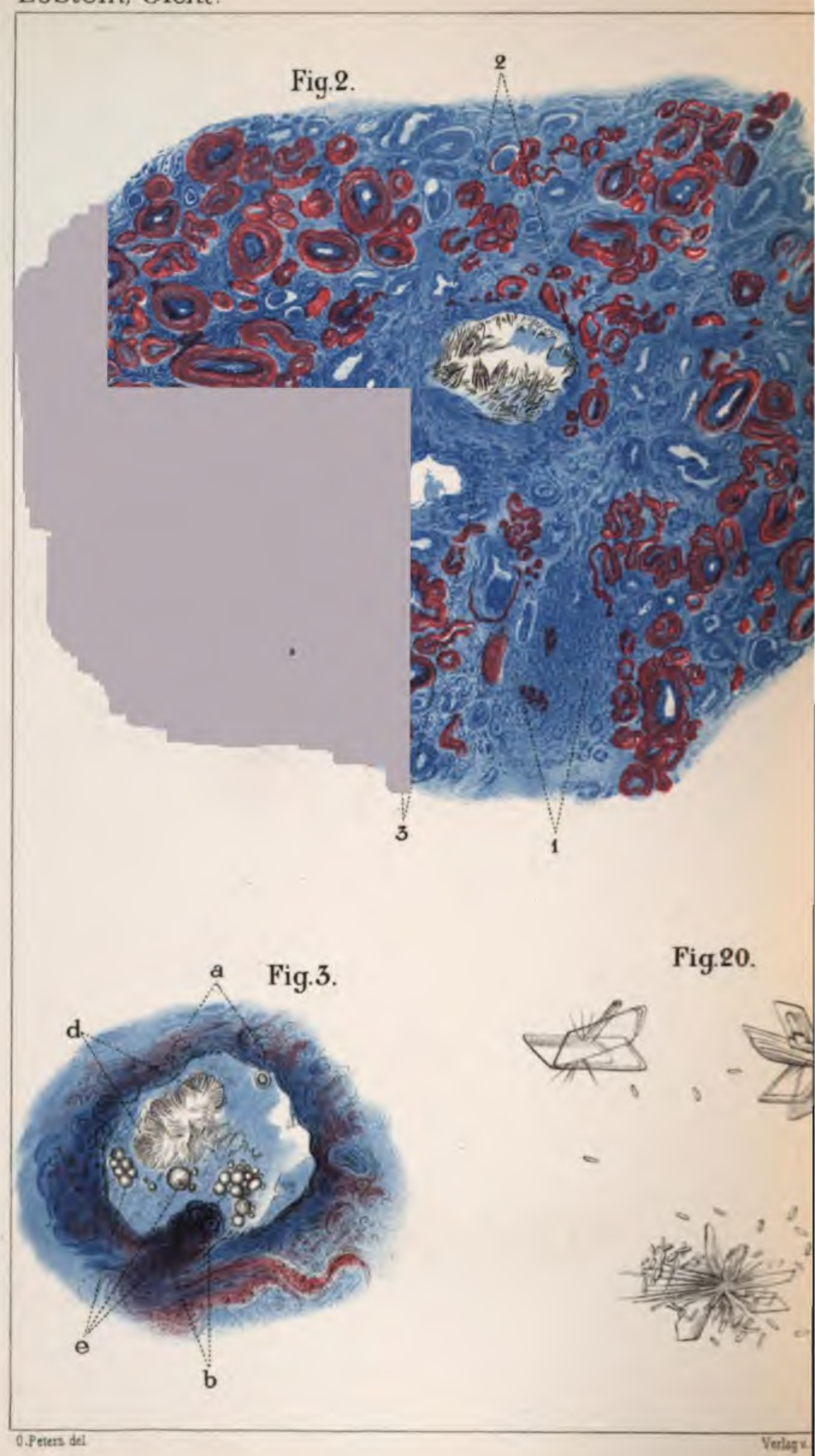


Ebstein, Gicht.



Taf. A.





O. Peters del.

Verlag v.

Taf. B.

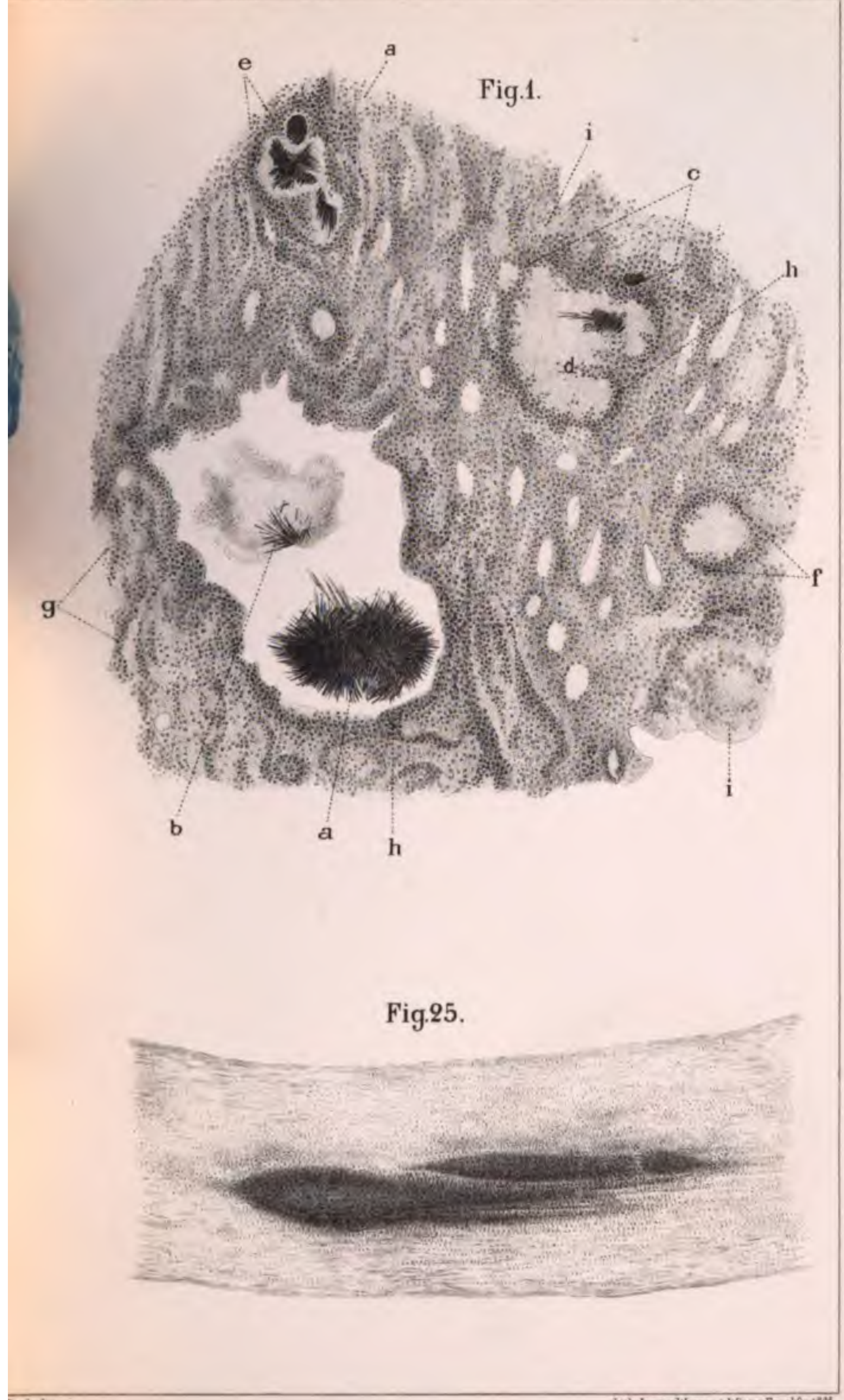


Fig. 1.

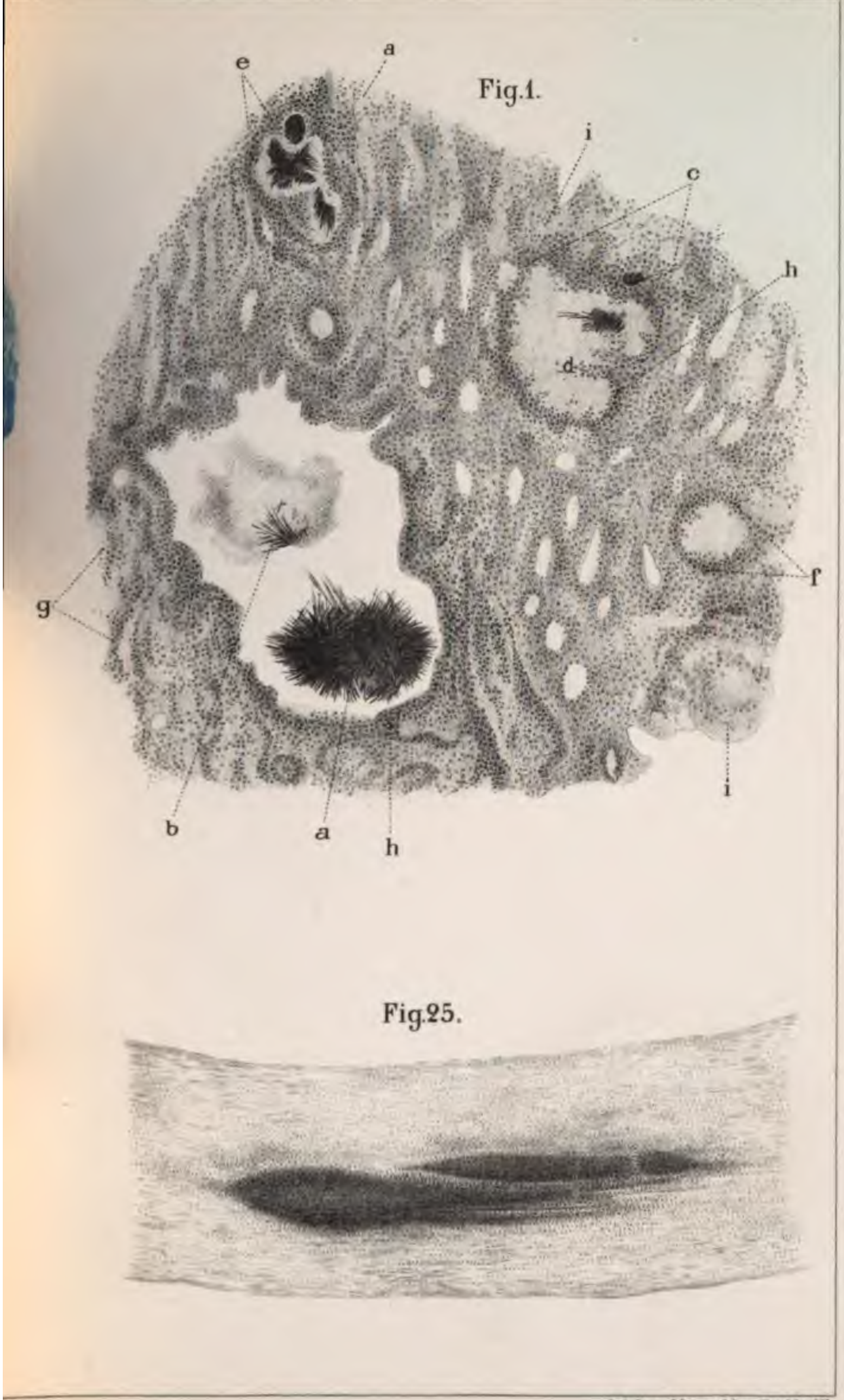
Fig. 25.

iesbaden.

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.



Taf. B.



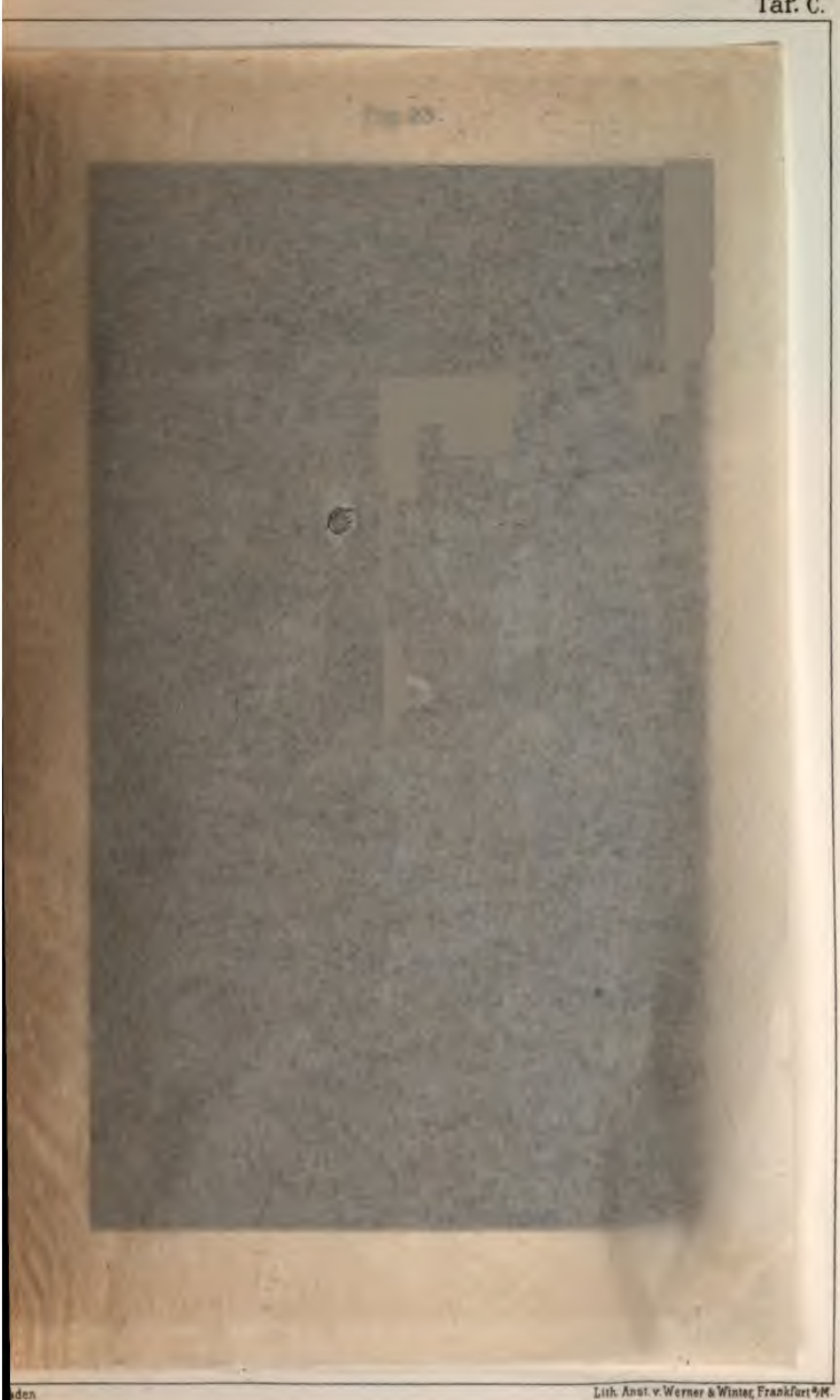
...sbaden.
Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

Fig. 12.



O. Peters del.

Ve



...den

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

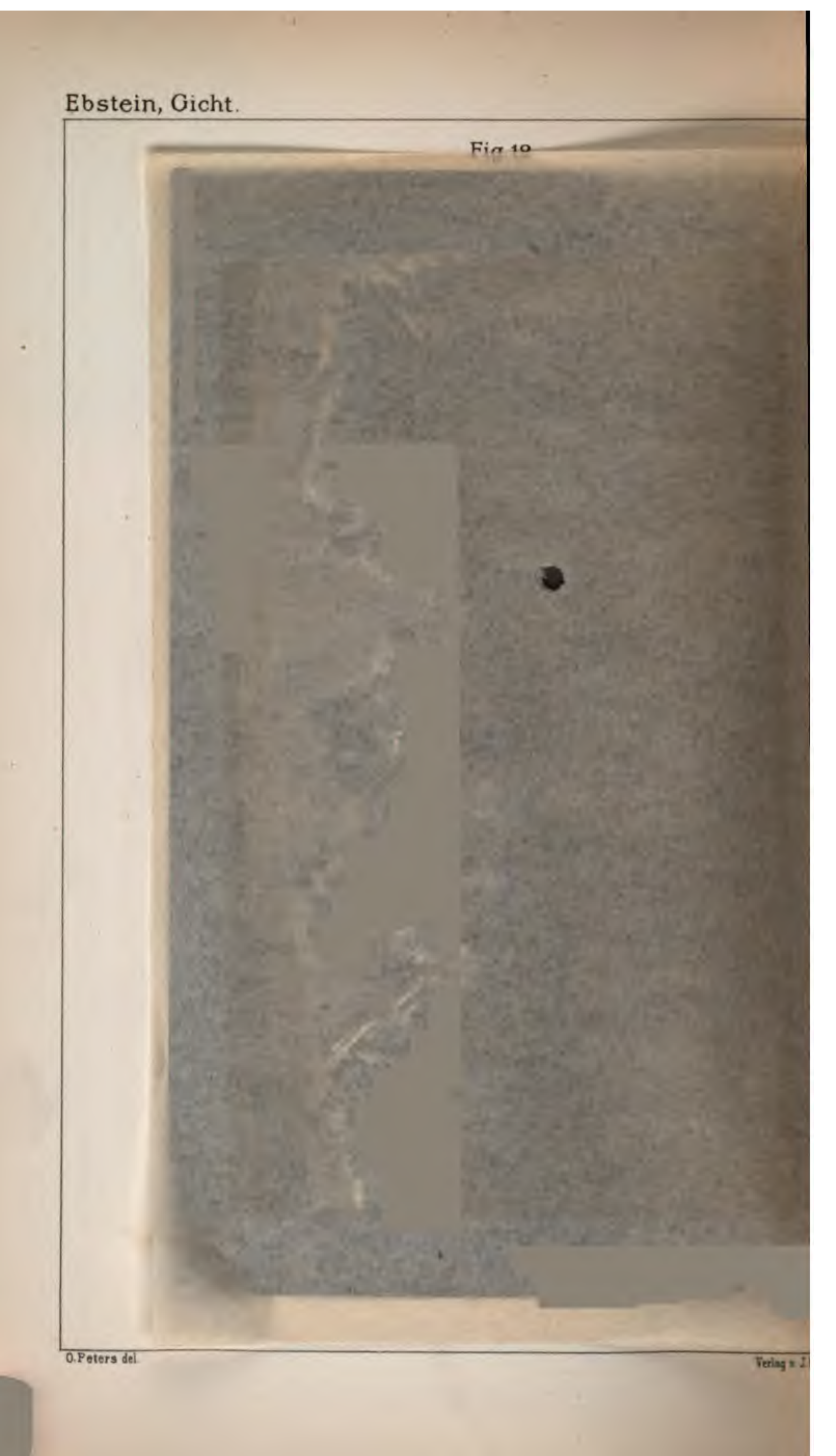
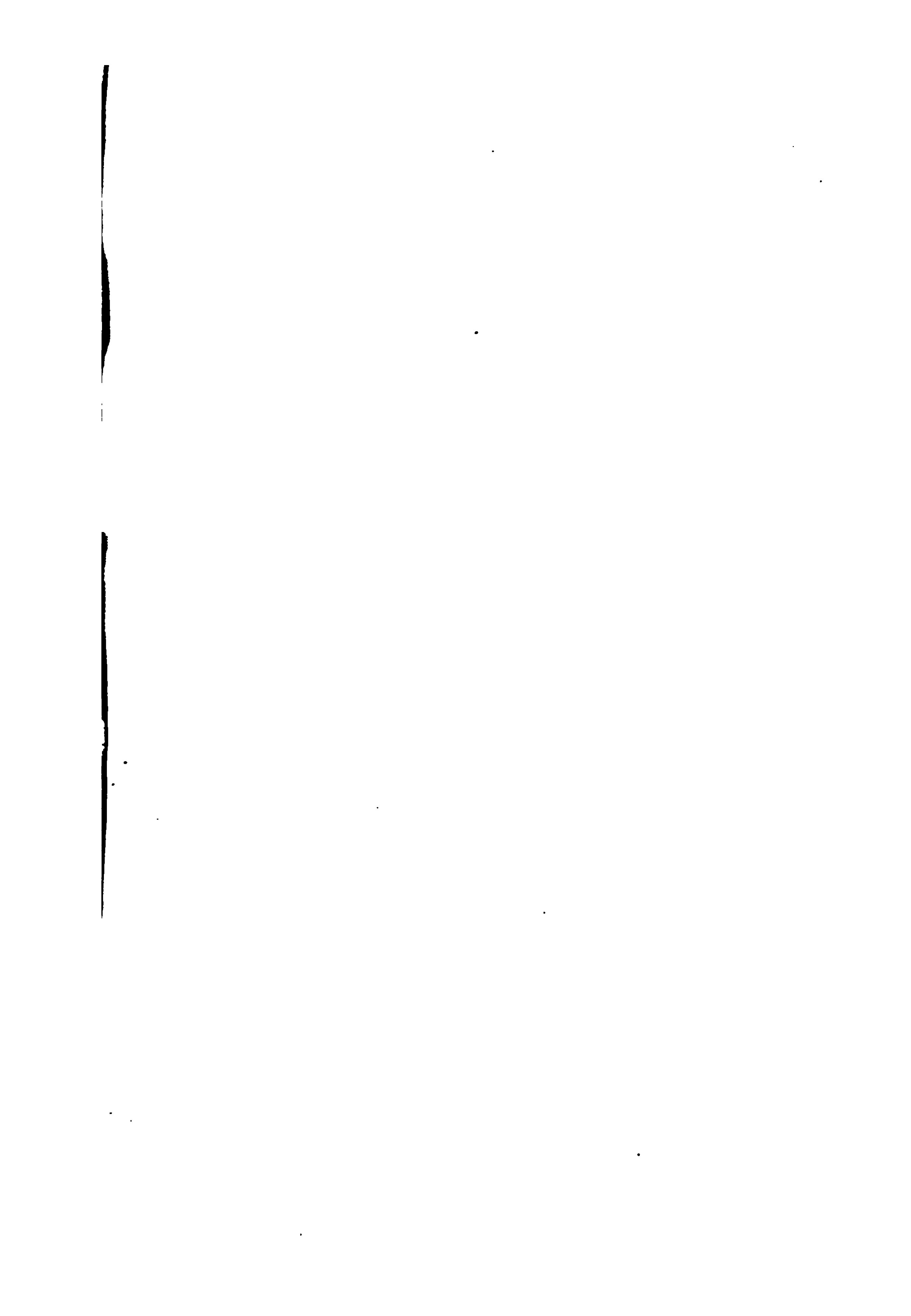


Fig 19

Fig. 23.



Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.



Ebstein, Gicht.




Taf. D.
Fig. 18.
a
c
b
a
b
a
a
b
Fig. 17.
b
a
b
b
a
Lith. Anst. v. Werner & Winter Frankfurt a/M.

Fig. 19.

c

c

a

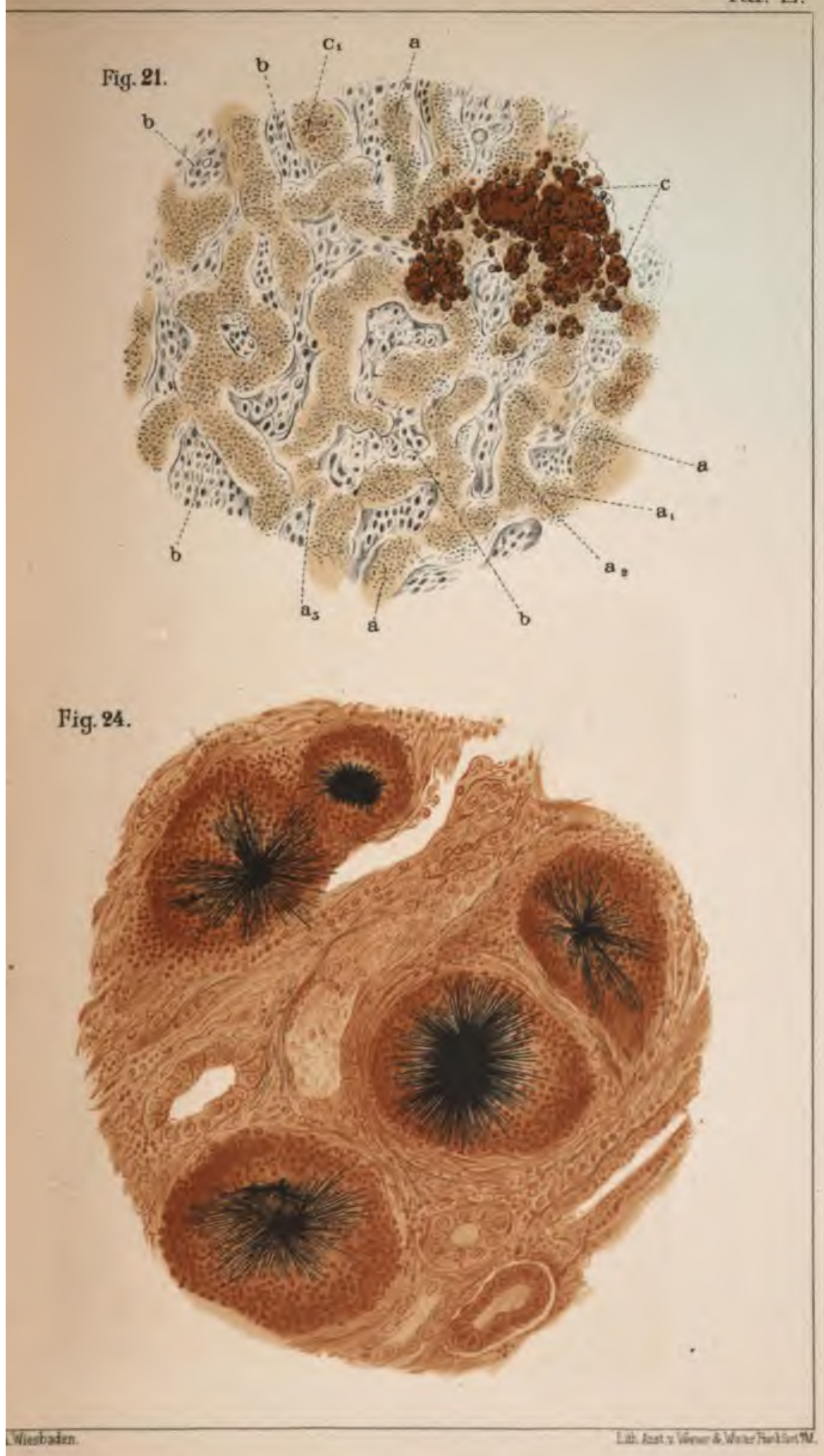
a

Fig. 22.

b

O. Peters del.

Taf. E.


Fig. 21.
b
b
c₁
a
c
a
a₁
a₂
b
a₅
a
b
Fig. 24.
Wiesbaden.
Lith. Anst. v. Werner & Winter Frankfurt ᵃ/M.

